Γενετικά Σύνδρομα

Τάνια Φέρρη

3η έκδοση, συμπληρωμένη και βελτιωμένη

Περιεχόμενα

Ατελής Αδαμαντινογένεση
Ατελής Οστεογέννεση
Σύνδρομο Ayerza
Σύνδρομο Bannayan-Riley-Ruvalcaba
Σύνδρομο Beare-Stevenson
Σύνδρομο Benjamin
Σύνδρομο Birt-Hogg-Dube
Σύνδρομο Bloom
Νόσος Bourneville
Σύνδρομο Bridges-Good
Γαλακτοζαιμία
Σύνδρομο CADASIL
Νόσος Canavan
Νευροπάθεια Charcot-Marie-Tooth
Σύνδρομο CHARGE
Σύνδρομο Cockayne
Σύνδρομο Coffin-Lowry
Σύνδρομο Cowden
Νόσος του Crohn
Σύνδρομο Crouzon
Νόσος Darier
Σύνδρομο De Grouchy
Σύνδρομο Di George
Νόσος Dent
Σύνδρομο Doss
Σύνδρομο Down (Μογγολισμός)
Δρεπανοκυτταρική Νόσος
Σύνδρομο Duane
Μυική Δυστροφία Duchenne
Εγκεφαλοπάθεια Γλυκίνης
Σύνδρομο Edward

Σύνδρομο Ehlers-Danlos
Έλλειψη Τετραϋδροβιοπτερίνης
Νόσος Fabry
Νόσος του Gaucher
Σύνδρομο Gitelman
Σύνδρομο Grönblad-Strandberg
Σύνδρομο Hallervorden-Spatz
Ηπατοερυθροποιητική Πορφυρία
Νόσος του Huntington
Νόσος του Hartnup
Σύνδρομο Hutchinson-Gilford (Προγηρία)
Θαλασσαιμία άλφα
Θαλασσαιμία βήτα
Θανατοφορική Δυσπλασία
Σύνδρομο ICF
Ιχθύωση τύπου Αρλεκίνου
Ισοκεντρικό 15
Σύνδρομο Jackson-Weiss
Σύνδρομο Joubert
Καμπομελική Δυσπλασία
Νόσος του Kennedy
Κληρονομικές Μυοπάθειες με Κυτταρικό Έγκλειστο
Κληρονομική Κοπροπορφυρία
Κληρονομική Πολλαπλή Εξόστωση
Κληρονομική Σπαστική Παραπληγία
Σύνδρομο Kniest
Κοιλιοκάκη
Κοινή Μεταβλητή Ανοσοανεπάρκεια
Νόσος του Krabbe
Κυστική Ίνωση
Σύνδρομο Langer-Giedion

Σύνδρομο Lejeune (Cat Cry)
Σύνδρομο Lesch-Nylan
Σύνδρομο Li-Fraumenti
Σύνδρομο Louis Bar
Νόσος Lou Gehrig
Σύνδρομο Lynch
Σύνδρομο Μακρού QT
Σύνδρομο Marfan (Αραχνοδακτυλία)
Σύνδρομο Martin-Bell (Εύθραυστου Χρωμοσώματος X)
Σύνδρομο McCune-Albright
Σύνδρομο McLeod
MEDNIC
Μεθαιμοσφαιριναιμία
Μεθυλμαλονική οξυαιμία ή οξυουρία
Μελαγχρωστική Αμφιβληστροειδίτιδα
Μελαγχρωστική Αστάθεια
Μελαγχρωστική Ξηροδερμία
Νόσος Menkes
Μη Συνδρομική Κώφωση
Σύνδρομο Micro
Μικροκεφαλία
Μονοσωμία 1p36
Σύνδρομο Morquio
Σύνδρομο Mowat-Wilson
Μυική Δυστροφία
Μυοτονική Δυστροφία
Μυοτονική Υπερτροφία
Ναρκοληψία
Σύνδρομο Natowicz
Νεανική Πρωτοπαθής Ετερόπλευρη Σκλήρυνση
Νευροϊνωμάτωση

Νόσος Niemann-Pick
Σύνδρομο Noonan
Σύνδρομο Ogden
Οικογενής Αδενοματώδης Ανάπτυξη Πολυπόδων (FAP)
Οικογενής Μεσογειακός Πυρετός
Οικογενής Μικροαπάλειψη του Χρ11.22 Σχετιζόμενη με Αυτισμό
Οικογενής Υπερχοληστερλαιμία
Ομοκυστινουρία
Οξεία Διαλείπουσα Πορφυρία
Σύνδρομο Opitz-Kaveggia
Σύνδρομο Osler-Weber-Rendu
Όψιμη Δερματική Πορφυρία
Παράγοντας V-Leiden
Σύνδρομο Patau
Παρεγκεφαλιδονωτιαία Αταξία (SCA)
Σύνδρομο Pendred
Σύνδρομο Peutz-Jeghers
Σύνδρομο Pfeiffer
Σύνδρομο Pitt-Hopkins
Ποικιλόμορφη Πορφυρία
Πολλαπλή Ενδοκρινική Νεοπλασία
Πολυκυστικό Νεφρικό Σύνδρομο
Πολυνευροπάθεια με Επιρρέπεια σε Πιεστικές Βλάβες
Νόσος Pompe
Πορφυρία
Πρωτεύουσα Ακτινοειδής Δυσκινησία
Σύνδρομο Potocki-Shaffer
Σύνδρομο Prader-Willi
Προπιονική Οξυαιμία
Πρωτοπαθής Υπεροξαλουρία

Σύνδρομο Reifenstein
Ρετινοβλάστωμα
Σύνδρομο Rett
Σύνδρομο Riley-Day
Σύνδρομο Roberts
Σύνδρομο Rubinstein-Taybi
Νόσος Sandhoff
Σύνδρομο Sanfilippo
Σύνδρομο Schwartz-Jampel
Σύνδρομο Shprintzen-Goldberg
Σύνδρομο Siderius-Hamel
Σιδηροαχρηστική ή Σιδηροβλαστική Αναιμία
Σύνδρομο Siemerling-Creutzfeldt (Νόσος του Schilder)
Σύνδρομο Sly
Σύνδρομο Smith-Lemli-Opitz (SLOS)
Σύνδρομο Smith-Magenis
Σοβαρή Αχονδροπλασία με Αναπτυξιακή Καθυστέρηση και Μελανίζουσα Ακάνθωση [SADDAN]
Σπονδυλοεπιμεταφυσιακή Δυσπλασία τύπου Strudwick
Σπονδυλομυική Ατροφία
Νόσος Stargardt
Σύνδρομο Stein-Leventhal
Σύνδρομο Stickler
Συγγενής Δυσανεξία στη Φρουκτόζη
Συγγενής Έλλειψη Σπερματικών Αγγείων (CAVD)
Συγγενής Επινεφριδική Υπερπλασία
Νόσος Tay-Sachs
Σύνδρομο Tourette
Σύνδρομο Treacher Collins
Σύνδρομο Turner
Σύνδρομο Usher

Εισαγωγή

Η σύγχρονη επιστήμη λατρεύει το DNA σαν θεό στη θέση του Θεού, δεδομένου ότι αυτό αποτελεί ένα απίθανα υπερπολύπλοκο λογισμικό βιολογικού τύπου. Πράγματι, θα μπορούσε κανείς να πει ότι το DNA αποτελεί προϊόν “θεϊκού σχεδιασμού”: 3,1 δισεκατομμύρια νουκλεοτίδια δεν μπορεί να έχουν συνδυαστεί τυχαία για να χτίσουν το DNA, τον δομικό λίθο της ζωής.

Παραδόξως, όμως, αυτό το θαύμα φαίνεται να είναι γεμάτο σφάλματα: κληρονομικές ασθένειες (πχ παχυσαρκία, ζάχαρο, χοληστερίνη, επιρρέπεια σε σοβαρές παθήσεις όπως ο καρκίνος), φυσικές αδυναμίες (ασθενικό σώμα, παραμορφώσεις, νευρολογικά προβλήματα), συμπεριφορικά και διανοητικά προβλήματα (αντικοινωνικότητα, μαθησιακές δυσκολίες, συναισθηματικές διαταραχές, πνευματική καθυστέρηση), ροπή σε ψυχασθένειες (αγχώδης διαταραχή, κατάθλιψη, παράνοια, σχιζοφρένεια, ψυχώσεις, κλπ).

Πολύ συχνά οι ανωτέρω αδυναμίες οφείλονται σε ελαττώματα του DNA, τα οποία είναι γνωστά με τον όρο “γενετικά σύνδρομα”. Υπάρχουν γύρω στα 800 απ' αυτά, περίπου 5000 μαζί με τις υποκατηγορίες τους. Υπολογίζεται ότι η μέση συχνότητά τους στον ανθρώπινο πληθυσμό είναι περίπου 1:5000 – πράγμα που σημαίνει ότι σχεδόν όλοι οι άνθρωποι πάσχουν από κάποιο τουλάχιστον γενετικό σύνδρομο, σε ήπια ή σοβαρή μορφή.

Επιπλέον, είναι σύνηθες ένα άτομο να παρουσιάζει συμπτώματα από περισσότερα από ένα γενετικά σύνδρομα.

Έτσι, είναι γενικά παραδεκτό ότι “κανείς δεν είναι τέλειος” -κάθε άλλο, μάλιστα: Η μεγάλη πλειοψηφία των ανθρώπων εμφανίζουν αλλοπρόσαλλη συμπεριφορά, προβληματική ιδιοσυγκρασία, ασθενικό σώμα, δύστροπο χαρακτήρα, ψυχιατρικά ή διανοητικά προβλήματα, ενώ τους είναι πρακτικά αδύνατο να βελτιώσουν έστω και λίγο τον εαυτό τους – με τον ίδιο τρόπο που ένα ρομπότ αδυνατεί να αντιταχθεί στον προγραμματισμό του.

Οι άνθρωποι στο σύνολό τους δεν υποψιάζονται αυτή την πραγματικότητα επειδή τα πιο πολλά σύνδρομα δεν εκδηλώνουν σωματική παραμόρφωση, ούτε νοητική καθυστέρηση. Έτσι, σχετικές εξετάσεις DNA γίνονται σπανιότατα, ενώ ο προγεννητικός έλεγχος εστιάζεται σχεδόν αποκλειστικά στην ανίχνευση του συνδρόμου Down και στο στίγμα της μεσογειακής αναιμίας. Αυτό σημαίνει ότι η πραγματική συχνότητα των γενετικών διαταραχών είναι πολύ μεγαλύτερη απ' όσο γενικά πιστεύεται.

Τα περισσότερα γενετικά σύνδρομα οφείλονται σε μετάλλαξη γονιδίων και είναι κληρονομικά:

Αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή έχουμε όταν αρκεί ένα αντίγραφο του μεταλλαγμένου γονιδίου, από τον έναν μόνο γονέα, για να κληρονομηθεί στους απογόνους. Αν ο ένας από τους δυο γονείς φέρει το ελαττωματικό γονίδιο, το παιδί έχει 50% πιθανότητα να εκδηλώσει το αντίστοιχο σύνδρομο. Αν, όμως, το παιδί δεν επηρεαστεί, τότε δεν θα αναπτύξει ούτε θα περάσει τη νόσο στην επόμενη γενιά.

Αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή έχουμε όταν χρειάζονται δυο αντίγραφα του μεταλλαγμένου γονιδίου, ένα από κάθε γονέα, για να κληρονομηθεί στους απογόνους. Τα άτομα που έχουν μόνο ένα ελαττωματικό γονίδιο συνήθως δεν εμφανίζουν συμπτώματα αλλά είναι φορείς, οπότε είναι

πιθανόν να περάσουν το ανώμαλο γονίδιο στα παιδιά τους. Συνεπώς, αν και οι δυο γονείς φέρουν το ίδιο μεταλλαγμένο γονίδιο (ακόμη κι αν οι ίδιοι δεν εμφανίζουν συμπτώματα), το παιδί έχει:
25% πιθανότητα να γεννηθεί φυσιολογικό,
50% πιθανότητα να γεννηθεί με ένα φυσιολογικό κι ένα ελαττωματικό γονίδιο, οπότε θα είναι φορέας,
25% πιθανότητα να γεννηθεί με δυο ελαττωματικά γονίδια, οπότε μάλλον θα έχει το αντίστοιχο σύνδρομο.

Στο παρόν βιβλίο περιγράφονται 200 γενετικά σύνδρομα, περιληπτικά μα και διεξοδικά: Αρχικά αναφέρονται οι αιτίες που προκαλούν το σύνδρομο, η συχνότητα στον παγκόσμιο πληθυσμό και ο χαρακτήρας της κληρονομικότητας. Στη συνέχεια παρατίθενται τα πιο αντιπροσωπευτικά κλινικά συμπτώματα και πνευματικά γνωρίσματα που καθιστούν τη διαταραχή αναγνωρίσιμη. Τέλος, περιγράφονται οι πιο συνήθεις και αποτελεσματικοί τρόποι αντιμετώπισης.

Σύνδρομο AATD

Γενετική διαταραχή, η οποία προκαλεί ανεπαρκή παραγωγή της πρωτεΐνης αντιθρυψίνης A1 στο αίμα και στους πνεύμονες, καθώς και υπερβολική εναπόθεση ανώμαλης A1AT στα κύτταρα του συκωτιού.
Αιτία: μετάλλαξη γονιδίων
Συχνότητα: 1/1550 άτομα (μόνο το 5% των πασχόντων έχει διαγνωσθεί)
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική επικρατούσα ή υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Συμπτώματα
Δύσπνοια, συριγμός, ρόγχος, άσθμα
Ανάπτυξη εμφυσήματος στην ηλικία των 30-40 ετών
Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, χωρίς υποκείμενη αιτία
Αυξημένη πιθανότητα καρκίνου του πνεύμονα
Πιθανόν να οδηγήσει σε κίρρωση ή ηπατική ανεπάρκεια

Αντιμετώπιση
Αποφυγή καπνίσματος ή άλλων εισπνεόμενων ουσιών
Εισπνεόμενα βρογχοδιασταλτικά
Ενδοφλέβια έγχυση αντιθρυψίνης A1AT
Κορτικοστεροειδή
Μεταμόσχευση συκωτιού ή πνευμόνων

Aceluroplasminemia

Πρόκειται για μια σπάνια γενετική διαταραχή, κατά την οποία συγκεντρώνεται σταδιακά σίδηρος στον αμφιβληστροειδή, στα βασικά γάγγλια και σε άλλα άργανα.
Αιτία: Μετάλλαξη του γονιδίου CP, το οποίο κανονίζει τη δημιουργία της ασελουροπλασμίνης, μιας πρωτεΐνης που εμπλέκεται στη μεταφορά κι επεξεργασία του σιδήρου.
Συχνότητα: Μάλλον άγνωστη. Ωστόσο, μελέτες στην Ιαπωνία δείχνουν ότι 1-2 εκατομμύρια ενήλικες πάσχουν από αυτή τη διαταραχή.
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Συσσώρευση σιδήρου στο πάγκρεας, στο συκώτι και στον εγκέφαλο.
Κινητικά προβλήματα: δυστονία στο κεφάλι και στο λαιμό, με επαναληπτικές κινήσεις και συστροφές.
Ακούσιες κινήσεις, όπως τρέμουλο, χορεία, βλεφαροσπασμοί, γκριμάτσες
Αταξία (έλλειψη συντονισμού των μυικών κινήσεων)
Εκφύλιση του αμφιβληστροειδούς: Ο περίσσιος σίδηρος προκαλεί μικρά θαμπά σημεία και ατροφία γύρω από τα άκρα του αμφιβληστροειδούς.
Νευρολογικά προβλήματα, που προκαλούνται από τη συγκέντρωση σιδήρου στον εγκέφαλο. Εμφανίζονται κατά την ενηλικίωση και χειροτερεύουν με το χρόνο.
Ψυχιατρικά προβλήματα και άνοια μπορεί να παρατηρηθούν κατά τη μέση ηλικία.

Αναιμία οφειλόμενη στη συγκέντρωση σιδήρου στους ιστούς και στα όργανα, η οποία έχει ως αποτέλεσμα την έλλειψη σιδήρου στο αίμα.
Σακχαρώδης διαβήτης, εξαιτίας βλάβης του σιδήρου στα κύτταρα του παγκρέατος που φτιάχνουν την ινσουλίνη.

Αντιμετώπιση

Κατ' αρχήν, διάγνωση γίνεται με μαγνητική τομογραφία (MRI), καθώς και με ειδικές εξετάσεις αίματος.
Χρήση ειδικών φαρμάκων που απομακρύνουν τον σίδηρο (πχ desferrioxamine), προκειμένου να μειωθεί η συγκέντρωση ορού φερριτίνης, οι εναποθέσεις σιδήρου στον εγκέφαλο και στο συκώτι, καθώς και η επιδείνωση των νευρολογικών προβλημάτων.
Επαναλαμβανόμενη χρήση FFP μπορεί να αναχαιτίσει ακόμη περισσότερο τα νευρολογικά προβλήματα.
Αντιοξειδωτικά και βιταμίνη Ε χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα για να αποτρέψουν την καταστροφή των ιστών στο συκώτι και στο πάγκρεας.

Αχονδρογένεση

Ο όρος αχονδρογένεση περιλαμβάνει μια ομάδα διαταραχών που αποτελούν την πιο σοβαρή μορφή συγγενούς χονδροδυσπλασίας (διαμαρτία διάπλασης οστών και χόνδρων). Υπάρχουν τρεις τύποι: 1A, 1B, 2.
Αιτία: Στον τύπο 1A, ελάττωμα του μικροσωληνίσκου στο σωμάτιο Golgi. Στον τύπο 1B, μετάλλαξη του SLC26A2.

Κλινικά συμπτώματα στο βρέφος
Πρόωρη γέννηση
Θνησιγενία (τα βρέφη γεννιούνται νεκρά ή πεθαίνουν μετά από λίγο)
Χαμηλό ανάστημα (~30 εκ.)
Κοντά άκρα
Σκελετικές ανωμαλίες

Αχονδροπλασία

Γενετική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από νανισμό.
Αιτία: σποραδική μετάλλαξη στο γονίδιο FGFR3
Συχνότητα: Ανεξακρίβωτη. Σύμφωνα με μια έρευνα στις Κάτω Χώρες, είναι μόλις 1,3/100.000 γεννήσεις. Ωστόσο, μια άλλη έρευνα έδειξε 1/10.000 άτομα.
Κληρονομικότητα: Αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή, όπου παίζει ρόλο και η αυξημένη ηλικία του πατέρα. Αν και οι δυο γονείς έχουν αχονδροπλασία και περάσουν το ελαττωματικό γονίδιο σ' ένα ομοζυγωτικό παιδί, αυτό δεν θα ζήσει πάνω από μερικούς μήνες.

Κλινικά συμπτώματα

Νανισμός (~1,31 μ για άνδρες, ~1,23 μ για γυναίκες)
Μεγάλο κρανίο με στενό ηνιακό τμήμα, σχετικά μικρή βάση κρανίου, προεξέχον μέτωπο
Υδροκέφαλο
Μικρό μέγεθος άκρων με μικρά δάχτυλα
Κύφωση ή λόρδωση
Παραμόρφωση ποδιών
Συχνές ωτικές λοιμώξεις
Υπνική άπνοια

Αντιμετώπιση

Χειρουργικές επεμβάσεις για επιμήκυνση των άκρων είναι αμφιλεγόμενες.
Θεραπεία με αυξητική ορμόνη παύει να είναι ικανοποιητική μετά από ένα-δυο χρόνια.

Αιμοφιλία

Είναι μια γενετική διαταραχή η οποία εμποδίζει τη πήξη του αίματος και το σταμάτημα των αιμορραγιών.
Αιτία: ελαττωματικό γονίδιο στο χρωμόσωμα Χ
Συχνότητα: 1/5.000-10.000 άρρενες (αιμοφιλία Α) ή
1/40.000 άρρενες (αιμοφιλία Β)
Οι θήλεις φορείς πολύ σπάνια παρουσιάζουν συμπτώματα. Ωστόσο, η αιμοφιλία C επηρεάζει και τα δύο φύλα εξίσου, ιδίως τους Εβραίους Ασκενάζι. Κατά τον 19ο αιώνα η αιμοφιλία ήταν πολύ κοινή στις βασιλικές οικογένειες της Ευρώπης.
Κληρονομικότητα: συνήθως ναι (υπολειπόμενη διαταραχή συνδεόμενη με το χρωμόσωμα Χ)

Κλινικά Χαρακτηριστικά κι Επιπλοκές

Εσωτερικές ή εξωτερικές αιμορραγίες διαρκούν περισσότερη ώρα από το κανονικό.
Μώλωπες που εμφανίζονται με το παραμικρό χτύπημα.
Αυξημένος κίνδυνος για αιμορραγία μέσα στις αρθρώσεις (αιμάρθρωση), που μπορεί να οδηγήσει σε μόνιμη βλάβη των αρθρώσεων.
Εγκεφαλική αιμορραγία, που μπορεί να προκαλέσει διαρκείς πονοκεφάλους, επιληπτικούς παροξυσμούς, μειωμένη συνειδητότητα, ακόμη και θάνατο.

Ταξινόμηση

Αιμοφιλία Α: Υπολειπόμενη γενετική διαταραχή συνδεόμενη με το χρωμόσωμα Χ, που οφείλεται σε ανεπάρκεια του παράγοντα πήξης VIII.

Αιμοφιλία B: Επίσης υπολειπόμενη γενετική διαταραχή, συνδεόμενη με το χρωμόσωμα X, που οφείλεται σε ανεπάρκεια του παράγοντα πήξης IX.

Αιμοφιλία C: Είναι αυτοσωμική γενετική διαταραχή και οφείλεται σε ανεπάρκεια του παράγοντα πήξης XI. Δεν είναι πλήρως υπολειπόμενη, καθώς τα ετεροζυγωτικά άτομα επίσης παρουσιάζουν αυξημένη τάση για αιμορραγίες.

Παραιμοφιλία: Σπάνια και ήπια μορφή της νόσου, οφειλόμενη σε ανεπάρκεια του παράγοντα πήξης V.

Επίκτητη αιμοφιλία Α: Μη γενετική νόσος, η οποία προκαλείται από αυτοαντισώματα ενάντια στον παράγοντα VIII. Μπορεί να κληρονομηθεί ή να αποκτηθεί κατά τη διάρκεια της ζωής, καθώς συσχετίζεται με καρκίνους, ασθένειες του ανοσοποιητικού και τοκετούς.

Αντιμετώπιση

Κατ' αρχήν, η ασθένεια μπορεί να προληφθεί με εξωσωματική γονιμοποίηση και με έλεγχο του εμβρύου πριν εισαχθεί στη μήτρα.

Ισομετρική άσκηση σε τακτική βάση, για την ενδυνάμωση των μυών και την προστασία των αρθρώσεων.

Οδοντιατρικές εξετάσεις πρέπει να γίνονται τακτικά.

Αντικατάσταση των ανεπαρκών παραγόντων πήξης: Συνήθως χρησιμοποιείται το Advate, ένας συνθετικός παράγοντας VIII σε μορφή σκόνης, που διαλύεται σε άσηπτο νερό και εισάγεται με ενδοφλέβια ένεση.

Φαρμακευτική αγωγή με δεσμοπρεσίνη είναι αποτελεσματική στην αιμοφιλία Α. Τρανεξαμικό οξύ ή ε-αμινοκαπροϊκό οξύ χορηγούνται μαζί με παράγοντες πήξης για να εμποδίσουν τις αιμορραγίες.

Παυσίπονα, στεροειδή και φυσιοθεραπεία χρησιμοποιούνται για την ανακούφιση του πόνου και του πρηξίματος των αρθρώσεων.

Προφυλάξεις

Αντιπηκτικά ή φάρμακα που αραιώνουν το αίμα πρέπει να αποφεύγονται, επειδή μπορεί να επιδεινώσουν την αιμορραγία.

Δραστηριότητες και σπορ με υψηλή πιθανότητα τραύματος, όπως σκέητμπορντ, μοτοσυκλέτα, αμερικάνικο ποδόσφαιρο, χόκεϊ, μποξ, πάλη, ράγκμπι, πρέπει να αποφεύγονται.

Άλλα σπορ, όπως ποδόσφαιρο, μπάσκετ, βόλεϊ, επιτρέπονται αλλά με προσοχή και μετά από συνεννόηση με τον γιατρό.

Αιμοχρωμάτωση

Πρόκειται για μια γενετική διαταραχή που προκαλεί υπερβολική απορρόφηση σιδήρου από το έντερο. Ο σίδηρος εισέρχεται στο αίμα και συσσωρεύεται σε συγκεκριμένα όργανα, ιδίως στο συκώτι, στην καρδιά και στους ενδοκρινείς αδένες.
Αιτία: Μετάλλαξη του γονιδίου HFE, σπανιότερα μετάλλαξη άλλων γονιδίων. Η νόσος μπορεί να οφείλεται και σε μη γενετικά αίτια όπως χρόνια αιμόλυση, συχνές μεταγγίσεις αίματος, δηλητηρίαση από σίδηρο, καθώς και σε άλλες διαταραχές (κίρρωση, στεατοηπατίτιδα, όψιμη δερματική πορφυρία, παρατεταμένη αιμοκάθαρση, κλπ).
Συχνότητα: Η νόσος είναι πιο συχνή σε ορισμένους ευρωπαϊκούς λαούς κελτικής, αγγλικής και σκανδιναυικής κατωγωγής, όπου εμφανίζεται στο 0,6% του πληθυσμού, ενώ 1/10 είναι φορέας. Οι άνδρες που φέρουν τη μετάλλαξη έχουν 24 φορές περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν συμπτώματα από τις γυναίκες.
Κληρονομικότητα: συνήθως ναι

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Αρθρίτιδα εξαιτίας απόθεσης πυροφωσφορικού ασβεστίου στις αρθρώσεις, ιδιαίτερα σ' εκείνες του δεύτερου και τρίτου δάχτυλου των χεριών.
Πόνος στις αρθρώσεις και στα οστά
Μαύρισμα του δέρματος, σε συνδυασμό με ανεπάρκεια ινσουλίνης λόγω βλάβης στο πάγκρεας
Αυξημένη δίψα, συχνουρία
Καρδιομυοπάθεια

Διαβήτης
Κίρρωση του ήπατος
Ανεπάρκεια των όρχεων

Αντιμετώπιση
Τακτικές αφαιμάξεις: συχνές στην αρχή (αφαίρεση μισού λίτρου αίματος μια φορά την εβδομάδα), πιο σπάνια αργότερα (4-8 φορές το χρόνο) όταν ο σίδηρος φθάσει στα κανονικά επίπεδα.
Περιορισμός της βιταμίνης C επειδή διευκολύνει την απορρόφηση σιδήρου.
Αποφυγή πολυβιταμινών και συμπληρωμάτων διατροφής που περιέχουν σίδηρο.
Αποφυγή αλκοολούχων ποτών επειδή το αλκοόλ επιβαρύνει το συκώτι.
Θεραπεία χηλίωσης με ειδικά φάρμακα (deferoxamine, deferasirox, deferiprone), που δεσμεύουν τον σίδηρο στο αίμα και διευκολύνουν την απέκκριση στα ούρα και στα κόπρανα.

Σύνδρομο Alagille

Γενετική διαταραχή που επηρεάζει το συκώτι, την καρδιά, τα νεφρά και άλλα όργανα του σώματος.
Αιτία: μετάλλαξη των γονιδίων NOTCH2 ή JAG1 του χρωμοσώματος 20p12
Συχνότητα: 1/100.000 γεννήσεις
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά συμπτώματα
α) Λόγω βλάβης στο συκώτι
Κιτρινωπό χρώμα στο δέρμα και στο ασπράδι των ματιών (ίκτερος)
Κνησμός
Ιζήματα χοληστερόλης στο δέρμα (ξανθώματα)
Σπανιότητα ή απουσία χοληφόρων πόρων
Ηπατομεγαλία, σπληνομεγαλία
Κίρρωση του ήπατος (στο ~15% των ασθενών)
Ηπατοκυτταρικός καρκίνος
Ωχρά περιττώματα

β) Λόγω βλάβης στην καρδιά
Τετραλογία του Fallot: Αν μείνει χωρίς θεραπεία, αποβαίνει μοιραία στο 70% των περιπτώσεων ως την ηλικία των δέκα ετών, και στο 95% ως την ηλικία των 40.
Πνευμονική στένωση
Φύσημα, κοιλιακό διαφραγματικό ελάττωμα
Υπερτροφία της δεξιάς κοιλίας
Στένωση της αορτής, επικαλυπτική αορτή
Ανοικτός αρτηριακός πόρος

γ) Άλλα συμπτώματα

Φαρδύ προεξέχον μέτωπο, βαθουλωμένα μάτια, μικρό μυτερό πηγούνι

Οφθαλμικά προβλήματα, όπως οπίσθιο εμβρυοτόξο και μελαγχρωστική αμφιβληστροειδίτιδα

Ασυνήθιστο σχήμα πεταλούδας σε ένα ή περισσότερα οστά της σπονδυλικής στήλης

Στενές πνευμονικές αρτηρίες, οι οποίες προκαλούν αυξημένη πίεση στις δεξιές βαλβίδες της καρδιάς

Διάγνωση

Οι εργαστηριακές εξετάσεις δείχνουν αύξηση των ηπατικών ενζύμων (SGOT, SGPT), με τιμές είκοσι φορές μεγαλύτερες από τις φυσιολογικές, καθώς και τιμή γ-GT τριάντα φορές μεγαλύτερη από τη φυσιολογική.

Οριστική διάγνωση γίνεται με βιοψία του συκωτιού, όπου παρατηρείται εξαφάνιση των χοληφόρων πόρων.

Αντιμετώπιση

Φάρμακα που βελτιώνουν τη ροή της χολής (όπως το ursodiol), και άλλα που μειώνουν τον κνησμό -με αμφίβολη επιτυχία. Πολυβιταμίνες που περιέχουν σε μεγάλες δόσεις τις A, D, E, K

Καθετηριασμός-αγγειοπλαστική για τη διάνοιξη των πνευμονικών αρτηριών. Τοποθέτηση stents για τη διάνοιξη των αρτηριών, σε πιο σοβαρές περιπτώσεις

Μερική παράκαμψη χολής για τη μείωση του κνησμού, του ίκτερου και των ξανθωμάτων που προξενούνται από την μειωμένη ροή χολής σε ασθενείς με σπανιότητα των χοληφόρων πόρων.

Μεταμόσχευση συκωτιού, σε πολύ σοβαρές περιπτώσεις.

Νόσος Alexander

Σπάνια νευροεκφυλιστική ασθένεια, γνωστή και ως ινωδοειδής λευκοδυστροφία, που επηρεάζει τον μεσεγκέφαλο και την παρεγκεφαλίδα.
Αιτία: Μεταλλάξεις στο γονίδιο που κωδικοποιεί την νευρογλοιακή ινιδική όξινη πρωτεΐνη GFAP, η οποία αντιστοιχεί στο χρωμόσωμα 17q21.
Συχνότητα: Δεν έχουν αναφερθεί περισσότερα από 500 κρούσματα παγκοσμίως
Κληρονομικότητα: Αν ο ένας γονέας ασθενεί, το παιδί έχει 50% πιθανότητες να κληρονομήσει τη νόσο. Ωστόσο, οι περισσότερες περιπτώσεις προκύπτουν εκ νέου, ως αποτέλεσμα σποραδικών γενετικών μεταλλάξεων.

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Καθυστέρηση σε ορισμένες σωματικές, ψυχολογικές και συμπεριφορικές δεξιότητες
Μακροκεφαλία
Υδροκεφαλία
Ιδιοπαθής ενδοκρανιακή υπέρταση, άνοια
Επιληπτικοί σπασμοί
Σπαστικότητα
Σταδιακή απώλεια των σωματικών λειτουργιών και της ικανότητας ομιλίας
Υπερφόρτωση των λιπαρών οξέων μακράς αλυσίδας, τα οποία καταστρέφουν τον θύλακα της μυελίνης

Αντιμετώπιση

Η διάγνωση γίνεται κυρίως με μαγνητική τομογραφία (MRI) ή με γενετικά τεστ.

Η υδροκεφαλία μπορεί να ανακουφιστεί με χειρουργική επέμβαση.

Θεραπεία για τη νόσο του Alexander δεν έχει ανακαλυφθεί μέχρι σήμερα. Το πολύ σε δέκα χρόνια από την εμφάνιση των συμπτωμάτων επέρχεται θάνατος. Όσο πιο αργά εκδηλωθεί η ασθένεια, τόσο πιο αργή είναι η πορεία της.

Αλκαπτονουρία ή Ωχρονοσία

Πρόκειται για μια σπάνια γενετική διαταραχή, όπου το σώμα αδυνατεί να επεξεργαστεί τα αμινοξέα φενυλαλανίνης και τυροσίνης. Αυτό οδηγεί στη συσσώρευση ομογεντισικού οξέος σε διάφορους ιστούς, με αποτέλεσμα τη χαρακτηριστική κυανόμαυρη χρώση του δέρματος και των ούρων.

Αιτία: μετάλλαξη του γονιδίου HGD

Συχνότητα: Στις ΗΠΑ 1/1.000.000 άτομα. Στην Τσεχοσλοβακία 1/25.000 άτομα. Γενικά: 1/250.000 άτομα.

Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Σκούρο χρώμα στα ούρα, που γίνεται φανερό ήδη από τη γέννηση.

Κυανόμαυρο χρώμα ορισμένων ιστών, πχ στα πτερύγια των αυτιών, στα βλέφαρα, στα μάγουλα, στα δόντια, στις μασχάλες, στις παλάμες, στα γεννητικά όργανα, στα πέλματα κλπ.

Ξηρότητα του φάρυγγα, δυσφαγία, βραχνάδα στη φωνή, δύσπνοια.

Βλάβη στους χόνδρους των αρθρώσεων από την ηλικία των 30 ετών, με επακόλουθη οστεοαρθρίτιδα.

Περιφερική αρθρίτιδα παρατηρείται σε όλους σχεδόν τους ασθενείς με την πάροδο των χρόνων. Εμφανίζεται κυρίως στα χέρια, στα πηχεοκάρπια, στα ισχία, στα γόνατα και στους ώμους.

Κήλη μεσοσπονδυλίου δίσκου

Προσβολή της ατλαντοαξονικής άρθρωσης, που μπορεί να οδηγήσει σε συμπίεση του νωτιαίου μυελού

Αυτόματη ρήξη τενόντων, πιθανόν ως πρώτη εκδήλωση της νόσου
Αρτηριοσκλήρυνση
Δευτεροπαθής ασβέστωση της αορτικής βαλβίδας
Καρδιακά προβλήματα όπως φυσήματα, στένωση της αορτής, ισχαιμική καρδιοπάθεια, εμφράγματα
Πέτρες στα νεφρά και σε άλλα όργανα
Νεφρική ανεπάρκεια, συνήθως σε προχωρημένα στάδια της διαταραχής
Διόγκωση και λιθίαση του προστάτη

Αντιμετώπιση
Αναλγητικά
Φυσιοθεραπεία
Διαιτητικός περιορισμός των πρωτεϊνών, σε συνδυασμό με βιταμίνη C
Νιτισινόνη: σε χαμηλές δόσεις ανακουφίζει την κατάσταση
Αρθροπλαστική γόνατος-ισχίου (εάν κριθεί απαραίτητο)

Αλμπινισμός

Ο αλμπινισμός ή αλφισμός ή λευκοπάθεια είναι μια συγγενής γενετική διαταραχή που συναντάται σε όλα τα σπονδυλωτά ζώα. Υπάρχουν δυο κύριοι τύποι αλμπινισμού: α) ο οφθαλμοδερμικός, που επηρεάζει τα μάτια, το δέρμα και τα μαλλιά, και β) ο οφθαλμικός, που επηρεάζει μονάχα τα μάτια.
Αιτία: Μετάλλαξη του γονιδίου TRP-1, που μπορεί να οδηγήσει σε έλλειψη τυροσινάσης, ένα ένζυμο που εμπλέκεται στην παραγωγή της μελανίνης.
Συχνότητα: 1/17.000 άτομα, με έξαρση στους υποσαχάριους αφρικανικούς λαούς.
Κληρονομικότητα: ναι - μέσω υπολειπόμενων γονιδίων που κληρονομούνται από τον έναν ή και τους δυο γονείς, όπως τα γονίδια OCA1 και OCA2.

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Ολική ή μερική απουσία χρώματος στο δέρμα, στα μαλλιά, στις τρίχες του σώματος και στα μάτια.
Το χρώμα της ίριδας των ματιών φαίνεται ρόδινο αλλά μπορεί να είναι γαλάζιο, πράσινο, ακόμη και καφετί.
Οφθαλμικά προβλήματα όπως αμβλυωπία, αχρωματοψία, καταρράχτης, νυσταγμός, στραβισμός, φωτοφοβία
Υποπλασία του οπτικού νεύρου
Αφύσικος χιασμός των οπτικών νευρικών ινών
Ευαισθησία στα ηλιακά εγκαύματα
Επιρρέπεια σε καρκίνους του δέρματος

Αντιμετώπιση

Καθημερινή χρήση αντηλιακού, με πολύ υψηλό δείκτη προστασίας

Η ηλιοθεραπεία πρέπει να αποφεύγεται

Τακτικές δερματολογικές και οφθαλμολογικές εξετάσεις

Χρήση βοηθημάτων της όρασης, όπως γυαλιά, χρωματιστοί φακοί επαφής, διπλοεστιακοί φακοί, μονόκλ, μεγενθυντικοί φακοί -ανάλογα με την περίπτωση.

Χειρουργική διόρθωση των οφθαλμικών προβλημάτων

Σύνδρομο Alport

Γενετική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από σπειραματονεφρίτιδα, μια νεφρική νόσο τελικού σταδίου.
Αιτία: Μεταλλάξεις στα τρία (COL4A3, COL4A4, COL4A5) από τα έξι γονίδια που εμπλέκονται στη βιοσύνθεση του κολλαγόνου τύπου IV "345", το οποίο βρίσκεται στο αγγειώδες σπείραμα του νεφρού και αποτελεί σημαντικό συστατικό στοιχείο των βασικών μεμβρανών στα νεφρά, στα έσω ώτα και στα μάτια.
Συχνότητα: 1/50.000 παιδιά
Κληρονομικότητα: Στο 85% των περιπτώσεων η νόσος κληρονομείται με Χ-φυλοσύνδετο χαρακτήρα, εξαιτίας μεταλλάξεων στο γονίδιο COL4A5. Έτσι οι άρρενες αναπτύσσουν σοβαρή νεφρική νόσο, ενώ οι θήλεις όχι. Πιο σπάνια, αν έχουν μεταλλαχθεί και τα δυο αντίγραφα των γονιδίων COL4A3 ή COL4A4 του χρωμοσώματος 2, η νόσος κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο χαρακτήρα.

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Απώλεια ακοής
Οφθαλμικά προβλήματα (καταρράκτης, φακόκωνος, κερατόκωνος, κλπ)
Διάχυτη λειομυάτωση του οισοφάγου και του τραχειοβρογχικού συστήματος, η οποία εκδηλώνεται με δυσφαγία, εμετούς, υποστερνικό ή επιγάστριο πόνο, επαναλαμβανόμενες βρογχίτιδες, βήχα, δύσπνοια και συριγμό.
Νεφρίτιδα, νεφρική ανεπάρκεια

Αίμα στα ούρα
Πρωτεϊνουρία -όταν η νόσος έχει προχωρήσει

Αντιμετώπιση
Αναστολείς του ενζύμου ACE μπορούν να επιβραδύνουν την επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας στο σύνδρομο Alport. Η αγωγή μπορεί να ξεκινήσει μόλις εμφανιστεί πρωτεϊνουρία.
Αιμοκάθαρση ή μεταμόσχευση νεφρού (όταν η νόσος προχωρήσει πολύ)
Ακουστικά βοηθήματα για όσους εμφανίζουν απώλεια ακοής

Σύνδρομο Alström-Halgren

Σπάνια γενετική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από διάφορες δυσλειτουργίες, όπως παιδική παχυσαρκία, τύφλωση εξαιτίας συγγενούς δυστροφίας του αμφιβληστροειδούς, απώλεια ακοής, διαβήτης τύπου 2 σε νεανική ηλικία, κλπ.
Αιτία: μεταλλάξεις του γονιδίου ALMS1 (χρωμόσωμα 2)
Συχνότητα: <1/100.000 άτομα (έχουν αναφερθεί μόλις ~500 περιστατικά σε 47 χώρες)
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Καρδιακή ανεπάρκεια (διατατική καρδιομυοπάθεια) στο 60% των περιπτώσεων, που εμφανίζεται μέσα στις πρώτες βδομάδες μετά τη γέννηση.
Ευαισθησία στο φως και προβλήματα όρασης (δυστροφία του κωνίου) εμφανίζονται μέσα στους πρώτους 15 μήνες της ζωής και χειροτερεύουν μέχρι την ηλικία των 20 ετών.
Νυσταγμός (ακούσιες γοργές κινήσεις των ματιών)
Απώλεια ακοής, ήπια έως μέτρια
Αναπτυξιακή καθυστέρηση (στο 50% των περιπτώσεων)
Μαθησιακές διαταραχές (στο 30% των περιπτώσεων)
Παχυσαρκία στο 100% των περιπτώσεων, που συνήθως γίνεται φανερή στην ηλικία των 5 ετών αλλά και νωρίτερα
Ενδοκρινολογικές δυσλειτουργίες: υπο/υπερθυρεοειδισμός, αδύναμη ορμόνη ανάπτυξης, αυξημένα ανδρογόνα στις γυναίκες, χαμηλή τεστοστερόνη στους άνδρες
Διαβήτης τύπου 2 από την παιδική ηλικία
Υπερινσουλιναιμία (υψηλά ποσοστά ινσουλίνης στο αίμα)

Στεάτωση (λίπος στο ήπαρ) και αυξημένες τρανσαμινάσες (ένζυμα του ήπατος) εμφανίζονται συχνά κατά την παιδική ηλικία και μπορεί να καταλήξουν σε κίρρωση ή ηπατική ανεπάρκεια.
Νεφρική ανεπάρκεια, που εμφανίζεται από τη δεύτερη έως την τέταρτη δεκαετία της ζωής
Προσδόκιμο ζωής: οι ασθενείς σπάνια ξεπερνούν τα 50 τους χρόνια

Αντιμετώπιση
Διορθωτικοί φακοί, που προστατεύουν τα μάτια από τα λαμπερά φώτα
Ακουστικά βαρυκοΐας ή κοχλιακά εμφυτεύματα, ανάλογα με την περίπτωση
Δίαιτα για την καταπολέμηση της παχυσαρκίας
Εργοθεραπεία, σωματική δραστηριότητα
Εκπαίδευση: Όσοι ασθενείς παρουσιάζουν διανοητικά προβλήματα, πρέπει να έχουν πρόσβαση στην εκπαίδευση, είτε σε κανονικές σχολικές τάξεις, είτε σε ειδικά σχολεία.
Φαρμακευτική αγωγή: αντιβιωτικά, αντιδιαβητικά φάρμακα και ενέσεις, χάπια για την καρδιά, για τη χοληστερίνη κλπ.
Αιμοκάθαρση -εφόσον χρειάζεται
Περιτοναϊκή κάθαρση για την απορρόφηση και απομάκρυνση των αποβλήτων από το σώμα, μ' ένα ειδικό υγρό που περιέχει δεξτρόζη και εισάγεται στην κοιλιά μ' έναν σωλήνα
Χειρουργική επέμβαση σε περιπτώσεις σοβαρής σκολίωσης ή κύφωσης
Μεταμόσχευση νεφρού, αν υπάρχει σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια

Νόσος Alzheimer

Σοβαρη νευροεκφυλιστική νόσος που προσβάλλει συνήθως τους ηλικιωμένους, χειροτερεύει με το χρόνο και αποτελεί την κύρια αιτία της άνοιας.

Αιτίες

Τρεις σημαντικές ανταγωνιστικές υποθέσεις υπάρχουν για την αιτία της ασθένειας:

α) Η παλαιότερη, στην οποία βασίζεται η σημαντική πλειονότητα των θεραπειών με φάρμακα, είναι η χολινεργική υπόθεση, σύμφωνα με την οποία το Αλτσχάιμερ προκαλείται από τη μειωμένη σύνθεση των νευροδιαβιβαστών ακετυλοχολίνης. Η χολινεργική υπόθεση δεν είναι ευρέως αποδεκτή, κυρίως επειδή τα φάρμακα που προορίζονται για ν' αντιμετωπίσουν την ανεπάρκεια ακετυλοχολίνης δεν είναι πολύ αποτελεσματικά. Άλλα χολινεργικά αίτια έχουν επίσης προταθεί, πχ έναρξη μεγάλης κλίμακας συνάθροισης αμυλοειδούς που οδηγεί σε νευροφλεγμονές.

β) Το 1991 προτάθηκε η θεωρία ότι οι βήτα αμυλοειδείς (Aβ) συγκεντρώσεις είναι η κύρια αιτία της ασθένειας. Αυτή τη θεωρία υποστηρίζεται από τη θέση του γονιδίου για την πρόδρομο της βήτα αμυλοειδούς πρωτεΐνης (APP) στο χρωμόσωμα 21, μαζί με το γεγονός ότι άνθρωποι με σύνδρομο Down έχουν προδιάθεση για Αλτσχάιμερ και συνήθως αναπτύσσουν την ασθένεια στην ηλικία των 40-50 ετών. Επίσης το APOE4, ο σημαντικότερος γενετικός παράγοντας κινδύνου για το Αλτσχάιμερ, οδηγεί στην υπερβολική αμυλοειδή συγκέντρωση στον εγκέφαλο πριν προκύψουν τα συμπτώματα της νόσου. Κατά συνέπεια, η

απόθεση Αβ στον εγκέφαλο προηγείται του Αλτσχάιμερ.

γ) Το 2009 προτάθηκε η θεωρία ότι ένας στενός συγγενής της πρωτεΐνης βήτα αμυλοειδούς, και όχι απαραιτήτως το ίδιο το βήτα αμυλοειδές, μπορεί να είναι η βασική αιτία της ασθένειας. Η θεωρία υποστηρίζει ότι ένας αμυλοειδής συγγενής μηχανισμός που κόβει τις νευρωνικές συνδέσεις στον εγκέφαλο στην αρχική φάση της ζωής μπορεί να ενεργοποιείται στην γεροντική ηλικία για να προκαλέσει το νευρωνικό μαρασμό του Αλτσχάιμερ.

Συχνότητα

Γενικά εντοπίζεται σε ανθρώπους πάνω από 65 ετών. Αν και λιγότερο συχνά, πρόωρο Αλτσχάιμερ μπορεί να εμφανιστεί πολύ νωρίτερα, ίσως και πριν τα 50. Υπολογίζεται ότι 26,6 εκατομμύρια άνθρωποι είχαν παγκοσμίως Αλτσχάιμερ το 2006, και αυτός ο αριθμός μπορεί να τετραπλασιάσει μέχρι το 2050.

Ηλικία	Κρούσματα ανά 1000 άτομα
65-69	3
70-74	6
75-79	9
80-84	23
85-89	40
90-	69

Η νόσος εμφανίζεται περισσότερο σε άτομα προχωρημένης ηλικίας.
Η συχνότητα της ασθένειας διαφοροποιείται με την ηλικία: Μετά τα 65, κάθε πέντε έτη ο κίνδυνος εμφάνισης της ασθένειας περίπου διπλασιάζεται. Υπάρχουν επίσης διαφορές μεταξύ των φύλων: Οι γυναίκες διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο για Αλτσχάιμερ, ιδιαίτερα στην ηλικία άνω των 85 ετών

Κληρονομικότητα

Η συντριπτική πλειοψηφία των περιπτώσεων Αλτσχάιμερ είναι σποραδικής εμφάνισης, πράγμα που σημαίνει

ότι η ασθένεια δεν είναι κληρονομική, αν και κάποια γονίδια μπορεί να λειτουργούν ως παράγοντες κινδύνου. Από την άλλη πλευρά, γύρω στο 0,1% των περιπτώσεων Αλτσχάιμερ οφείλεται σε αυτοχρωμοσωματικές (κληρονομικές) μεταλλαγές, και συνήθως εμφανίζονται πριν τα 65.

Το Αλτσχάιμερ μπορεί να αποδοθεί κυρίως από μεταλλαγές σε τρία γονίδια, αλλά η πιο κοινή μορφή δεν μπορεί να εξηγηθεί ακόμα με κάποιο καθαρά γενετικό μοντέλο. Το γονίδιο απολιποπρωτεΐνης (APOE) είναι ο ισχυρότερος γενετικός παράγοντας κινδύνου για Αλτσχάιμερ που έχει ανακαληφθεί μέχρι τώρα, αλλά η παρουσία του δεν εξηγεί όλα τα περιστατικά της ασθένειας.

Ο πιο γνωστός γενετικός παράγοντας είναι το αλληλόμορφο γονίδιο Ε4 του APOE, το οποίο εμπλέκεται έως και στο 50% των περιπτώσεων του Αλτσχάιμερ. Οι γενετιστές συμφωνούν ότι πολλά άλλα γονίδια ενεργούν επίσης ως παράγοντες κινδύνου ή παίζουν προστατευτικό ρόλο, που επηρεάζει την ανάπτυξη της νόσου.

Κλινικά συμπτώματα

Προ-άνοια: Τα πρώτα συμπτώματα συχνά συνδέονται με τη γήρανση ή την αρτηριακή πίεση. Η λεπτομερής νευροψυχολογική μελέτη μπορεί να αποκαλύψει ήπιες γνωστικές δυσκολίες μέχρι και οκτώ έτη προτού να παρουσιάσει κάποιος τα κλινικά κριτήρια για τη διάγνωση του Αλτσχάιμερ. Αυτά τα πρόωρα συμπτώματα μπορούν να έχουν επιπτώσεις στις πιο σύνθετες καθημερινές δραστηριότητες διαβίωσης.

Το πιο αξιοπρόσεχτο πρόβλημα είναι η απώλεια μνήμης, η οποία παρουσιάζεται ως δυσκολία στην επαναφορά των πρόσφατων γεγονότων στη μνήμη και

ανικανότητα να συγκρατηθούν νέες πληροφορίες. Προβλήματα με τον προγραμματισμό απλών δραστηριοτήτων ή της ευελιξίας της σκέψης μπορούν επίσης να είναι συμπτώματα των πρώτων σταδίων του Αλτσχάιμερ.

Σε αυτή τη φάση μπορεί να παρατηρηθεί απάθεια, η οποία θα παραμείνει ως το πιο επίμονο νευροψυχιατρικό σύμπτωμα καθ' όλη τη διάρκεια της ασθένειας. Ως προκλινικό στάδιο της ασθένειας αναγνωρίζεται επίσης η ήπια γνωστική εξασθένιση – θέμα που είναι ακόμη υπό συζήτηση μεταξύ των επιστημόνων.

Αρχική άνοια: Η αυξανόμενη εξασθένιση της εκμάθησης και της μνήμης οδηγεί τελικά στην οριστική διάγνωση από το γιατρό. Σ' ένα μικρό ποσοστό ασθενών, οι δυσκολίες στην ομιλία, στις εκτελεστικές λειτουργίες, στην αντίληψη (αγνωσία), ή στην εκτέλεση κινήσεων (απραξία) είναι πιο σημαντικές από την εξασθένηση της μνήμης.

Το Αλτσχάιμερ δεν έχει τις ίδιες επιπτώσεις σε όλες τις ικανότητες μνήμης. Παλαιότερες μνήμες του ασθενή στη ζωή του (επεισοδιακή μνήμη), γεγονότα που μαθαίνονται (σημαντική μνήμη), και η μνήμη του σώματος στο πώς να κάνει διάφορα πράγματα (πχ η χρήση πιρουνιού), επηρεάζονται σε μικρότερο βαθμό, σε σχέση με νέα γεγονότα και αναμνήσεις. Τα γλωσσικά προβλήματα χαρακτηρίζονται κυρίως από συρρικνωμένο λεξιλόγιο και μειωμένη άνεση έκφρασης, τα οποία οδηγούν σε γενική εξασθένηση της προφορικής και γραπτής γλώσσας.

Ανεπτυγμένη άνοια: Η προοδευτική επιδείνωση εμποδίζει τελικά την αυτάρκεια του ασθενούς, έτσι ώστε αυτός να μη μπορεί να πραγματοποιεί τις πιο κοινές δραστηριότητες της καθημερινής ζωής. Οι λεκτικές δυσκολίες γίνονται εμφανείς και οδηγούν σε συχνές ανακριβείς

αντικαταστάσεις λέξεων. Οι δεξιότητες ανάγνωσης και σύνταξης εγγράφων επίσης σταδιακά χάνονται. Ο συντονισμός κινήσεων μειώνεται με το πέρασμα του χρόνου, με αποτέλεσμα ο ασθενής να αδυνατεί να εκτελέσει καθημερινές δραστηριότητες. Παράλληλα, τα προβλήματα μνήμης επιδεινώνονται, οπότε ο ασθενής ίσως να μην μπορεί να αναγνωρίσει τους στενούς συγγενείς του. Η μακροπρόθεσμη μνήμη, που ήταν προηγουμένως άθικτη, τώρα εξασθενεί, ενώ η συμπεριφορά αλλάζει. Κοινές νευροψυχιατρικές εκδηλώσεις είναι η περιπλάνηση, η οξυθυμία και η αστάθεια, που οδηγούν σε λυγμούς, ξεσπάσματα επιθετικότητας ή αντίστασης. Περίπου το 30% των ασθενών εμφανίζει το σύνδρομο παραληρητικής εσφαλμένης ταυτοποίησης, παραληρητικές ιδέες, καθώς και ακράτεια ούρων.

Εξελιγμένη άνοια: Κατά τη διάρκεια του τελευταίου σταδίου του Αλτσχάιμερ, ο ασθενής εξαρτάται απολύτως από αυτούς που τον φροντίζουν. Η ομιλία μειώνεται σε απλές φράσεις ή ακόμα και μεμονωμένες λέξεις, οδηγώντας τελικά στην πλήρη απώλεια ομιλίας. Παρά την απώλεια των γλωσσικών δυνατοτήτων, οι ασθενείς μπορούν συχνά να καταλάβουν και να απαντήσουν σε συναισθηματικά σήματα. Αν και η επιθετικότητα μπορεί ακόμα να είναι παρούσα, η απάθεια και η πλήρης εξασθένιση είναι τα πιο κοινά χαρακτηριστικά. Τελικά, οι ασθενείς δεν είναι σε θέση να εκτελέσουν ούτε τις απλούστερες πράξεις χωρίς βοήθεια. Η μάζα και η κινητικότητα μυών επιδεινώνονται, σε σημείο όπου ο ασθενής είναι μόνιμα στο κρεβάτι. Τελικά επέρχεται θάνατος, ο οποίος προκαλείται συνήθως από κάποιο εξωτερικό παράγοντα, όπως τα έλκη ή η πνευμονία, και όχι από το ίδιο το Αλτσχάιμερ.

Το προσδόκιμο ζωής είναι δύσκολο να αξιολογηθεί, καθώς η διάρκεια της ασθένειας ποικίλλει. Η μέση υπολογιζόμενη διάρκεια ζωής μετά τη διάγνωση είναι περίπου επτά έτη. Λιγότεροι από 3% των ατόμων ζουν περισσότερο από δεκατέσσερα έτη μετά τη διάγνωση.

Αντιμετώπιση

Η διαρκής διανοητική εγρήγορση, η σωματική άσκηση, καθώς και η ισορροπημένη διατροφή συστήνονται ως πιθανή μέθοδος πρόληψης. Επειδή η νόσος Αλτσχάιμερ δεν μπορεί να θεραπευτεί και είναι εκφυλιστική, η διαχείριση των ασθενών είναι πολύ σημαντική. Ο/Η σύζυγος ή ένας στενός συγγενής συχνά παίρνει το βάρος της φροντίδας του ασθενούς. Στις αναπτυγμένες χώρες, το Αλτσχάιμερ είναι μια από τις δαπανηρές ασθένειες.

Τα τελευταία δέκα χρόνια, περισσότερες από 500 κλινικές ερευνούν πιθανές θεραπείες για την ασθένεια, αλλά είναι άγνωστο εάν οποιαδήποτε από αυτές θα αποδειχθεί τελικά επιτυχής.

Σύνδρομο Ambras (Υπερτρίχωση)

Συγγενής γενετική διαταραχή, γνωστή και ως Σύνδρομο του Λυκανθρώπου, η οποία χαρακτηρίζεται από υπερβολική τριχοφυία σε όλο το σώμα ή σε κάποια μέρη του.
Αιτία: μεταλλάξεις γονιδίων
Συχνότητα: Μόλις 50 περιπτώσεις συγγενούς χνοώδους υπερτρίχωσης έχουν καταγραφεί από τον Μεσαίωνα, και λιγότερες από 100 περιπτώσεις συγγενούς γενικευμένης υπερτρίχωσης έχουν αναφερθεί σε επιστημονικά χρονικά.
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή

Ταξινόμηση
α) Συγγενής Υπερτρίχωση
Εμφανίζεται ήδη από τη γέννηση και διακρίνεται στους εξής τύπους:
Χνοώδης υπερτρίχωση: Μπορεί να είναι κληρονομική, οφειλόμενη σε μετάλλαξη της δέσμης q22 του χρωμοσώματος 8· μπορεί, όμως, να οφείλεται και σε νέα μετάλλαξη. Τα έμβρυα είναι εξ ολοκλήρου καλυμμένα με λεπτό χνούδι· στα φυσιολογικά βρέφη το χνούδι πέφτει πριν από τη γέννηση και αντικαθίσταται από κοντό μαλλί. Ωστόσο, όταν το μωρό πάσχει από συγγενή χνοώδη υπερτρίχωση, το χνούδι παραμένει και μετά τη γέννηση. Οι παλάμες, τα πέλματα και οι βλεννογόνοι δεν επηρεάζονται. Καθώς το άτομο μεγαλώνει, το χνούδι αραιώνει, αφήνοντας μόνο κάποιες περιοχές με υπερτρίχωση.
Γενικευμένη υπερτρίχωση: Οφείλεται σε γενετικές μεταλλάξεις στο χρωμόσωμα Xq24-27.1 κι έχει 50% πιθανότητα να περάσει από τη μητέρα στα παιδιά· ο πατέρας την

περνάει στις κόρες αλλά όχι στους γιους. Ιδιαίτερα οι άρρενες παρουσιάζουν υπερβολική τριχοφυία στο πρόσωπο και στον κορμό.

Τελική υπερτρίχωση: Θεωρείται ότι οφείλεται σε γενετικές μεταλλάξεις στο χρωμόσωμα 17, με αποτέλεσμα την πρόσθεση ή αφαίρεση εκατομμυρίων νουκλεοτιδίων. Χαρακτηρίζεται από κανονική, σκουρόχρωμη τριχοφυία που καλύπτει όλο το σώμα. Αυτή ακριβώς η διαταραχή είναι γνωστή με τον όρο "Σύνδρομο του Λυκανθρώπου" και συνοδεύεται συνήθως από υπερπλασία των ούλων.

Περιγεγραμμένη υπερτρίχωση: Χαρακτηρίζεται από την παρουσία κοντού μαλλιού στα άνω άκρα, ιδίως πάνω και γύρω από τους αγκώνες. Η περιγεγραμμένη υπερτρίχωση γίνεται φανερή ήδη από τη γέννηση, φουντώνει καθώς το παιδί μεγαλώνει και υποχωρεί κατά την εφηβεία.

Εντετοπισμένη υπερτρίχωση: Χαρακτηρίζεται από τοπική αύξηση της τριχοφυίας ως προς την πυκνότητα και το μήκος των τριχών.

Σπιλοειδής υπερτρίχωση: Μπορεί να παρουσιαστεί κατά τη γέννηση αλλά και αργότερα. Χαρακτηρίζεται από υπερβολική τριχοφυία σε μια συγκεκριμένη περιοχή του σώματος και συνήθως δεν σχετίζεται με άλλες ασθένειες.

β) Επίκτητη Υπερτρίχωση

Εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της ζωής του ατόμου, και συνήθως οφείλεται σε παρενέργειες φαρμάκων, καρκίνο ή διατροφικές διαταραχές. Διακρίνεται στους εξής τύπους:

Χνοώδης Υπερτρίχωση: Χαρακτηρίζεται από γοργή ανάπτυξη λεπτού, ανοιχτόχρωμου, χνοώδους μαλλιού, ιδιαίτερα στο πρόσωπο. Τρίχες επίσης εμφανίζονται στον κορμό και στις μασχάλες, ενώ τα πέλματα και οι παλάμες δεν επηρεάζονται. Συνήθως συνυπάρχει καρκίνος, ανορεξία, ή

ορμονικές διαταραχές.
Γενικευμένη υπερτρίχωση: Μπορεί να προκληθεί από καρκίνο κι επηρεάζει κυρίως τα μάγουλα, το άνω χείλος, το σαγόνι, λιγότερο τα χέρια και τα πόδια. Μπορεί επίσης να παρουσιαστεί ανώμαλη ανάπτυξη μαλλιού στα ματοτσίνορα (τριχίαση).
Μερική υπερτρίχωση: Εκδηλώνεται με ανάπτυξη μαλλιού κατά μέρη που σχηματίζουν μοτίβο. Είναι παρόμοια με τη γενικευμένη υπερτρίχωση και αποτελεί σημάδι εσωτερικής κακοήθειας.
Εντετοπισμένη υπερτρίχωση: Χαρακτηρίζεται από αύξηση της πυκνότητας και του μήκους των τριχών σε ορισμένα μέρη του σώματος, συχνά μετά από ερεθισμό ή τραύμα.

Αντιμετώπιση

Δεν υπάρχει θεραπεία για τη συγγενή υπερτρίχωση. Όσον αφορά την επίκτητη, οι μέθοδοι θεραπείας εξαρτώνται από την υποκείμενη αιτία.

Όλοι οι τύποι της συγγενούς ή επίκτητης υπερτρίχωσης μπορούν να αντιμετωπιστούν με αποτρίχωση, είτε προσωρινή είτε μόνιμη. Ωστόσο, μπορεί να εμφανιστούν παρενέργειες, όπως ουλές, δερματίτιδα ή υπερευαισθησία.

Για τη μόνιμη αποτρίχωση χρησιμοποιούνται χημικές ουσίες, διαφόρων ειδών ενέργειες, ή συνδυασμός τους.

Η αποτρίχωση με λέηζερ είναι αποτελεσματική ενάντια στις τρίχες με χρώμα αλλά όχι στις λευκές τρίχες.

Η αποτρίχωση με ηλεκτρόλυση γίνεται με ηλεκτρικό ρεύμα και/ή εντετοπισμένη θέρμανση. Προτιμάται επειδή είναι αποτελεσματική για όλα τα χρώματα τριχών.

Αναιμία

Πρόκειται για μια παθολογική κατάσταση του οργανισμού, κατά την οποία κυκλοφορούν λιγότερα από το φυσιολογικό ερυθρά αιμοσφαίρια ή αιμοσφαιρίνη στο αίμα, άρα μειώνεται η ικανότητα του αίματος να μεταφέρει οξυγόνο στους ιστούς.

Τα αίτια ταξινομούνται σε τρεις βασικές κατηγορίες:
1) Αναιμία οφειλόμενη σε μείωση της παραγωγής ερυθρών αιμοσφαιρίων, δηλαδή σε:
α) Έλλειψη ερυθροποιητικού παράγοντα στη σύνθεση της αίμης (σιδηροπενική) ή στη σύνθεση του DNA (μεγαλοβλαστική αναιμία)
β) Σε άγνωστους μηχανισμούς (αναιμία χρόνιων παθήσεων)
γ) Μυελοφθισική αναιμία (λευχαιμία, λεμφώματα)
δ) Απλαστική αναιμία (διαταραχή στο πρόδρομο κύτταρο των ερυθροκυττάρων)
2) Αιμολυτική αναιμία, οφειλόμενη σε αυξημένη καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων, από αίτια είτε ενδοερυθροκυτταρικά, είτε εξωερυθροκυτταρικά.
3) Μεθαιμορραγική αναιμία, οφειλόμενη σε απώλεια αίματος,
α) από το πεπτικό σύστημα λόγω γαστρορραγίας ή εντερορραγίας
β) από το αναπνευστικό λόγω αιμόπτυσης
γ) από το ουροποιητικό λόγω αιματουρίας
δ) εξαιτείας κακώσεων

Συχνότητα: Η αναιμία είναι η πιο συχνή ανωμαλία του αίματος, εφόσον επηρεάζει περίπου το ένα τρίτο του παγκόσμιου πληθυσμού. Από σιδηροπενική αναιμία πάσχουν σχεδόν ένα δισεκατομμύριο άτομα. Είναι πιο συχνή στις γυναίκες παρά στους άνδρες, και στα παιδιά παρά στους ενήλικες.

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Αίσθημα κόπωσης, δύσπνοια κατά την κόπωση
Συχνές τάσεις λιποθυμίας
Ζάλη, κεφαλαλγία
Εμβοές στ' αυτιά
Ωχρότητα του δέρματος και των επιπεφυκότων του ματιού
Ταχυκαρδία
Καρδιακό φύσημα

Διάγνωση

Η αναιμία αναγνωρίζεται με εξετάσεις αίματος, οι οποίες μετρούν τον αιματοκρίτη, τη συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης και τον αριθμό των ερυθρών αιμοσφαιρίων ανά κυβικό χιλιοστό αίματος.

Η μορφολογική ταξινόμηση χρησιμοποιεί τον μέσο όγκο ερυθρών αιμοσφαιρίων και τη μέση πυκνότητα αιμοσφαιρίνης για να ταξινομήσει τις αναιμίες.

Με βάση αυτές τις τιμές διακρίνουμε τις τρεις συχνότερες μορφές αναιμίας:

α) ***Μικροκυτταρική υπόχρωμη:*** Η κύρια αιτία είναι η σιδηροπενική αναιμία· ακολουθούν η μεσογειακή αναιμία και η αναιμία χρόνιας νόσου, η σιδηροβλαστική αναιμία (πιο σπάνια), καθώς και άλλες αναιμίες.

β) ***Μακροκυτταρική νορμόχρωμη:*** Μπορεί να είναι μεγαλοβλαστική (οφειλόμενη σε ανεπάρκεια βιταμίνης Β12 ή φυλλικού οξέος) ή μη μεγαλοβλαστική.

Ουσιαστικά, η αναιμία αυτή καθ' εαυτή δεν αποτελεί νόσο, εφόσον είναι αποτέλεσμα ποικίλων άλλων ασθενειών. Για να γίνει ολοκληρωμένη διάγνωση, πρέπει να προσδιοριστεί η συγκεκριμένη νόσος που προκαλεί την αναιμία.

Αντιμετώπιση

Χάπια σιδήρου, ιδίως για έγγυες γυναίκες

Μεταγγίσεις αίματος ή ερυθροποιητικά φάρμακα συνιστώνται μόνο αν ο ασθενής παρουσιάζει σοβαρά συμπτώματα, όπως σοβαρή αιμορραγία.

Δεν συνιστώνται συμπληρώματα διατροφής, αν δεν υπάρχει συγκεκριμένη διάγνωση και συνταγή γιατρού.

Αναιμία Fanconi

Σπάνια γενετική νόσος, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε διαφόρων ειδών καρκίνους, συχνά σε οξεία μυελογενή λευχαιμία.
Αιτία: Γενετικό ελάττωμα σε μια ομάδα πρωτεϊνών που ευθύνονται για την επιδιόρθωση του DNA.
Συχνότητα: 1/130.000 γεννήσεις· όσον αφορά τους Εβραίους Ασκενάζι, ένας στους 90 είναι φορέας της νόσου
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Χαμηλό ανάστημα, αναπτυξιακή καθυστέρηση
Προβλήματα στους ενδοκρινείς αδένες
Ανωμαλίες στο δέρμα (καφετιές κηλίδες τύπου cafe au lait), στα χέρια, στο κεφάλι (μικροκεφαλία), στα μάτια (μικροφθαλμία), στα νεφρά, στα αυτιά.
Αιματολογικές ανωμαλίες αναπτύσσονται στο 98% των ασθενών έως την ηλικία των 40: αρχικά εμφανίζεται μακροκύτωση, μεγαλοβλαστική αναιμία, ύστερα πανκυτοπενία, θρομβοπενία και ακολουθούν πιο σοβαρά προβλήματα:
Μυελοδυσπλασικά σύνδρομα
Τέλεια ανεπάρκεια του μυελού των οστών (οπότε αδυνατεί να παράγει αιμοσφαίρια)
Οξεία μυελοειδής λευχαιμία

Αντιμετώπιση
Γενετική συμβουλευτική και γενετικά τεστ συνιστώνται στις οικογένειες που είναι φορείς της αναιμίας Fanconi.

Θεραπευτική αγωγή με ανδρογόνα και αιματοποιητικούς παράγοντες μπορεί να αντιμετωπίσει προσωρινά την ανεπάρκεια του μυελού των οστών.

Μεταμόσχευση του μυελού των οστών θα χρειαστεί μακρυπρόθεσμα, εφόσον βρεθεί συμβατός δότης – έστω με την προγραμματισμένη γέννηση συμβατού αδελφού ή αδελφής.

Ανεπάρκεια Αδενινοηλεκτρικής Λυάσης

Σπάνια μεταβολική διαταραχή, που χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση ριβοζιδίου SAICA και ηλεκτριυλανεργού S-Ado στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό και στα ούρα.
Αιτία: μεταλλάξεις στο γονίδιο ADSL
Συχνότητα: Έχουν αναφερθεί λιγότερες από 100 περιπτώσεις παγκόσμια. Η διαταραχή είναι πιο συνήθης στην Ολλανδία και στο Βέλγιο.
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Μικροκεφαλία, βραχυκεφαλία
Αυτισμός
Επιθετική συμπεριφορά
Ψυχοκινητική καθυστέρηση
Παρεγκεφαλιδική ατροφία
Επιληπτικοί παροξυσμοί

Αντιμετώπιση
Διάγνωση γίνεται με μαγνητική τομογραφία (MRI), με γενετικά τεστ, καθώς και με τον έλεγχο των ηλεκτροπουρινών στο πλάσμα και στα εγκεφαλονωτιαία υγρά.
Χρήση αντιεπιληπτικών φαρμάκων για την καταπολέμηση των παροξυσμών
Φαρμακευτική αγωγή με S-adenosylmethionine, D-ribose και uridine
Κετονογενική δίαιτα

Ανεπάρκεια Αφυδρογονάσης της 6-Φωσφορικής Γλυκόζης (Ανεπάρκεια του ενζύμου G6PD ή Φαβισμός ή Κυάμωση)

Εγγενής βλάβη του μεταβολισμού, η οποία προκαλεί αιμόλυση (αυθόρμητη καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων) και ίκτερο. Η νόσος πυροδοτείται από ορισμένες τροφές, ασθένειες ή φάρμακα. Οι φορείς φαίνεται να έχουν μερική ή πλήρη ανοσία στην ελονοσία.

Ο φαβισμός είναι γνωστός από την αρχαιότητα. Οι ιερείς της αρχαίας Ελλάδας και της ελληνορωμαϊκής περιόδου απαγορευόταν να τρώνε ή έστω ν' αναφέρουν τα φασόλια. Οι Πυθαγόριοι έπαιρναν όρκο να μην τρώνε ποτέ φασόλια με όρκο. Αυτή η απαγόρευση μάλλον οφείλεται στην πεποίθηση των Αρχαίων, ότι τα φασόλια και οι άνθρωποι είναι φτιαγμένοι από το ίδιο υλικό.

Αιτία: Μεταλλάξεις στον μεγάλο βραχίονα του χρωμοσώματος X στη θέση Xq28.

Συχνότητα: 400.000.000 άτομα παγκοσμίως (η ανεπάρκεια του G6PD είναι η πιο κοινή νόσος ανεπάρκειας ενζύμου)

Κληρονομικότητα: X-φυλοσύνδετη νόσος με υπολειπόμενο χαρακτήρα· συναντάται περισσότερο σε άτομα μεσογειακής και αφρικανικής καταγωγής, περισσότερο στα αγόρια παρά στα κορίτσια. Ειδικά στον κουρδικό πληθυσμό, ένας στους δυο άρρενες έχουν τη νόσο και μία στους δυο θήλεις είναι φορείς.

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Η πλειοψηφία των ατόμων με ανεπάρκεια G6PD δεν παρουσιάζουν συμπτώματα. Όσοι παρουσιάζουν, είναι σχεδόν αποκλειστικά άρρενες λόγω του Χ-φυλοσύνδετου χαρακτήρα κληρονομικότητας.

Παρατεταμένος ίκτερος στο νεογέννητο, που μπορεί να οδηγήσει σε πυρηνικό ίκτερο.

Η αιμόλυση εκδηλώνεται με διάφορα συμπτώματα: κόπωση, δύσπνοια, ωχρότητα δέρματος, αύξηση του όγκου της σπλήνας, σκούρα κόπρανα.

Μια πολύ σοβαρή αιμολυτική κρίση μπορεί να προκαλέσει οξεία νεφρική ανεπάρκεια.

Πυροδοτικοί Παράγοντες

Ορισμένα είδη φασολιών, ιδίως η φάβα και τα κουκιά

Στρες οφειλόμενο σε βακτηριακές λοιμώξεις ή ιώσεις

Διαβητική κετονοξέωση

Ορισμένα φάρμακα και χημικές ουσίες, ιδίως αυτά που προέρχονται από την κινίνη (πχ primaquine, pamaquine, chloroquine που καταπολεμούν την ελονοσία)

- βιταμίνη C ενδοφλεβίως, σε υψηλή δόση, μπορεί να προκαλέσει αιμόλυση σε φορείς της νόσου· γι' αυτό χρειάζεται να γίνονται ειδικές ιατρικές εξετάσεις για ανεπάρκεια G6PD πριν από τη χορήγηση δόσεων άνω των 25 γραμ.

- Σουλφοναμίδες, thiazolesulfone, κυανούν του μεθυλενίου, naphthalene επειδή ανταγωνίζονται τη σύνθεση της φολάτης
- αναλγητικά όπως phenazopyridine, acetanilide, ασπιρίνη
- μερικά αντιβιοτικά (πχ ναλιδιξικό οξύ, νιτροφουράνιο, isoniazid, dapsone, furazolidone)
- rasburicase, χέννα, ναφθαλίνη

- Συμπληρώματα βιταμίνης Ε και Κ
- Μεγάλη ποσότητα ζάχαρης
- Τρόφιμα μολυσμένα από χαλκό

Αντιμετώπιση

Χορήγηση φολικού οξέος

Εμβολιασμός κατά ορισμένων παθογενειών (πχ ηπατίτιδα Α και Β) μπορεί να προλάβει την αιμόλυση που προέρχεται από λοιμώξεις

Μεταγγίσεις αίματος μπορεί να χρειαστούν κατά την οξεία φάση της αιμόλυσης

Αιμοκάθαρση μπορεί να απαιτηθεί σε περίπτωση οξείας νεφρικής ανεπάρκειας

Σπληνεκτομή σε σοβαρές περιπτώσεις

Ανεπάρκεια Βιοτινιδάσης

Πρόκειται για μια μεταβολική διαταραχή, κατά την οποία η βιοτίνη (βιταμίνη B7) δεν απελευθερώνεται από τις πρωτεΐνες κατά την χώνεψη ή από τη φυσιολογική μετατροπή της πρωτεΐνης στο κύτταρο, πράγμα που οδηγεί σε ανεπάρκεια της βιοτίνης. Εμφανίζεται κυρίως στους πρώτους μήνες της ζωής αλλά μπορεί να παρουσιαστεί και αργότερα.

Αιτία: μεταλλάξεις στο γονίδιο BTD
Συχνότητα: 1/61.000 άτομα· φορείς: 1/120 άτομα
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Συμπτώματα

Δεδομένου ότι η βιοτίνη βοηθά στο μεταβολισμό των λιπών, των υδατανθράκων και των πρωτεϊνών, η έλλειψή της μπορεί να οδηγήσει σε:

Υποτονία, μυική αδυναμία, αταξία, έλλειψη συντονισμού
Απώλεια ακοής, οπτική ατροφία
Δερματικά εξανθήματα, αλωπεκία
Συμπεριφορικές διαταραχές, μαθησιακές δυσκολίες
Επιληπτικοί παροξυσμοί, πάρεση

Αντιμετώπιση

Παροχή 5-10 mg βιοτίνης την ημέρα, κάθε μέρα
Αυγά ωμά πρέπει να αποφεύγονται, επειδή τα ασπράδια περιέχουν υψηλά επίπεδα αβιδίνης και αυτή η πρωτεΐνη δεσμεύει την βιοτίνη.
Αν η εν λόγω διαταραχή δεν αντιμετωπιστεί έγκαιρα, οδηγεί σε κώμα και θάνατο.

Ανεπάρκεια Πρωτεΐνης C

Σπάνιο γενετικό γνώρισμα, που ανήκει σε μια ομάδα γενετικών διαταραχών γνωστές ως θρομβοφιλίες. Τα άτομα που έχουν ανεπαρκή ποσότητα πρωτεΐνης C στον οργανισμό τους παθαίνουν πολλές και συχνές θρομβώσεις. Θρόμβοι μπορούν να εμφανιστούν στα αιμοφόρα αγγεία, στα νεφρά, στο δέρμα, στα μάτια και στον εγκέφαλο. Αν δεν αντιμετωπιστεί εγκαίρως η κατάσταση, μπορεί να οδηγήσει στον θάνατο.
Αιτία: Ανωμαλίες ποσοτικές ή ποιοτικές στα γονίδια που ελέγχουν την πρωτεΐνη C
Συχνότητα: 1/20.000 άτομα
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή

Κλινικά Συμπτώματα
Κεραυνοβόλος πορφύρα (αιματώδη στίγματα, μώλωπες και αποχρωματισμός του δέρματος λόγω θρόμβωσης αιμοφόρων αγγείων στο δέρμα)
Διάσπαρτες ενδοαγγειακές θρομβώσεις
Αυξημένη πιθανότητα φλεβικού θρομβοεμβολισμού
Αναπνευστικές δυσκολίες

Ταξινόμηση
Ομοζυτωτική νόσος: Αν ο ασθενής έχει κληρονομήσει δυο όμοια ελαττωματικά γονίδια (ένα από κάθε γονέα), η κατάσταση ορίζεται ως ομοζυγωτική και είναι πολύ σοβαρή αλλά και σπάνια (1/1.000.000 άτομα). Τα συμπτώματα εμφανίζονται ήδη μέσα στις πρώτες μέρες τις ζωής.

Ετεροζυγωτική νόσος: Αν το άτομο έχει κληρονομήσει μόνον ένα ελαττωματικό γονίδιο από έναν γονέα, η κατάσταση ορίζεται ως ετεροζυγωτική και είναι αρκετά συχνή (1/200-300 άτομα). Στην περίπτωση αυτή δεν εμφανίζονται άμεσα συμπτώματα, όμως κάποτε μπορεί να παρατηρηθούν ανωμαλίες στην πήξη του αίματος.
Διπλή ετεροζυγωτική νόσος: Στην περίπτωση αυτή έχουν κληρονομηθεί δύο διαφορετικά ελαττωματικά γονίδια, ένα από κάθε γονέα. Αυτή η κατάσταση είναι πολύ σοβαρή αλλά και πολύ σπάνια.

Αντιμετώπιση

Αρχική προφύλαξη με απλή ηπαρίνη, ή ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους

Θεραπεία με βαρφαρίνη (σε ορισμένες περιπτώσεις, πχ σε όσους παρουσιάζουν επαναλαμβανόμενα επεισόδια θρομβοεμβολισμού)

Αντιπηκτική προφύλαξη σε όσους παρουσιάζουν θρομβώσεις

Όσον αφορά την ομοζυγωτική νόσο, συνιστώνται συμπληρώματα διατροφής με πρωτεΐνη C· ενδέχεται να χρειαστεί και μεταμόσχευση ήπατος, καθώς πρόκειται για πολύ επικίνδυνη ασθένεια.

Ανεπάρκεια Πρωτεΐνης S

Είναι μια διαταραχή που συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο φλεβικής θρόμβωσης. Η πρωτεΐνη S παράγεται κυρίως στα ηπατικά κύτταρα και είναι ένα φυσιολογικό αντιπηκτικό εξαρτώμενο από τη βιταμίνη K.
Αιτία: Μετάλλαξη στο γονίδιο PROS1 στο χρωμόσωμα 3 (3q11.1). Η νόσος μπορεί επίσης να είναι επίκτητη, οφειλόμενη σε διάφορους παράγοντες: έλλειψη της βιταμίνης K, θεραπεία με βαρφαρίνη, ηπατική νόσος, οξεία θρόμβωση, αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα.
Συχνότητα: 1/500 άτομα (ήπια ανεπάρκεια)· η σοβαρή ανεπάρκεια πρωτεΐνης S είναι σπάνια.
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή

Κλινικά Συμπτώματα
Θρόμβωση στα κάτω άκρα
Επιφανειακή θρομβοφλεβίτιδα
Κοκκίνισμα της επηρεασμένης περιοχής
Κεραυνοβόλα πορφύρα

Αντιμετώπιση
Υψηλός βαθμός προφύλαξης
Μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη
Ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους
Dabigatran
Ευθείς αναστολείς του παράγοντα Xa
Διαβαθμισμένη, συμπιεσμένη αποθήκευση

Σύνδρομο Angelman

Είναι μια γενετική διαταραχή που προσβάλλει το νευρικό σύστημα και εκδηλώνεται με μικροκεφαλία, διανοητική και αναπτυξιακή καθυστέρηση.
Αιτία: Συνήθως το σύνδρομο οφείλεται σε απάλειψη ή μετάλλαξη του γονιδίου UBE3A στο χρωμόσωμα 15.
Συχνότητα: 1/12.000-20.000 άτομα
Κληρονομικότητα: Το χρωμόσωμα 15 κληρονομείται από τη μητέρα. Ορισμένες φορές το άτομο κληρονομεί δύο αντίγραφα του χρωμοσώματος 15 από τον πατέρα και κανένα από τη μητέρα: Καθώς τα δυο αυτά αντίγραφα απενεργοποιούνται εξαιτίας της γονιδιωματικής αποτύπωσης, κανένα τους δεν λειτουργεί τελικά.

Κλινικά Συμπτώματα

Σταθερά (100% των περιπτώσεων)

Σοβαρή καθυστέρηση στην σωματική ανάπτυξη
Δυσχέρεια στην ομιλία, ελάχιστη ή καμία χρήση λέξεων
Επαναληπτική, μη λεκτική επικοινωνία
Συχνό ξέσπασμα σε γέλια και χαμόγελα
Φαινομενικά χαρούμενη συμπεριφορά
Ενθουσιάζεται εύκολα, συχνά φτεροκοπώντας τα χέρια
Δυσχέρεια στις κινήσεις και στην ισορροπία
Αταξία στο βάδισμα, τρομώδης κίνηση χεριών και ποδιών
Υπερκινητικότητα, διάσπαση προσοχής

Συχνά (πάνω από 80% των περιπτώσεων)

Καθυστερημένη ή δυσανάλογη ανάπτυξη του κεφαλιού, που συνήθως καταλήγει σε μικροκεφαλία

Επιληπτικοί παροξυσμοί που ξεκινούν από την ηλικία των τριών ετών
Ανώμαλο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα

Σχετικά (20–80% των περιπτώσεων)

Προεξέχουσα κάτω γνάθος, πλατύ στόμα, αραιά δόντια
Γλώσσα που βγαίνει έξω, σάλια που τρέχουν
Υποχρωματισμένο δέρμα και μάτια
Σπρώξιμο της γλώσσας, δυσκολία στην κατάποση
Στραβισμός
Τα χέρια σηκώνονται ψηλά και λυγίζουν κατά την βάδιση
Υπερενεργητικά ανακλαστικά των τενόντων
Ιδιαίτερο ενδιαφέρον για το νερό
Υπερευαισθησία στη ζέστη
Διαταραχές ύπνου

Αντιμετώπιση

Το σύνδρομο Angelman ανιχνεύεται στην ηλικία των 4-7 ετών. Προς το παρόν η αντιμετώπιση είναι περισσότερο υποστηρικτική παρά θεραπευτική:
Φυσιοθεραπεία και λογοθεραπεία βοηθούν στο περπάτημα και στην επικοινωνία αντίστοιχα.
Χορήγηση μελατονίνης βοηθά τον ύπνο αλλά μπορεί να έχει παρενέργειες.
Αντιεπιληπτικά φάρμακα

Σύνδρομο Apert

Συγγενής γενετική διαταραχή, μια μορφή ακροκεφαλοσυνδακτυλίας. Χαρακτηρίζεται από διαπλαστικές διαμαρτίες του κρανίου, του προσώπου και των άκρων.
Αιτία: Μετάλλαξη γονιδίων. Η προχωρημένη αναπαραγωγική ηλικία του πατέρα έχει αποδειχθεί ότι συνδέεται με νέες (de novo) μεταλλάξεις των γονιδίων που προκαλούν το σύνδρομο Apert.
Συχνότητα: 1/100.000 γεννήσεις
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή

Κλινικά συμπτώματα

Ανωμαλία στην κατασκευή του κεφαλιού λόγω πρόωρης συνοστέωσης των ραφών του κεφαλιού
Παραμόρφωση προσώπου (η άνω σιαγώνα βρίσκεται πιο πίσω)
Βραχυκεφαλία, συνδακτυλία
Πολύ στραβά δόντια και ούλα
Νοητική καθυστέρηση στο 30% των ασθενών

Αντιμετώπιση

Στο βρέφος: Πρόσληψη τροφής και διατήρηση αναπνοής σε φυσιολογικά επίπεδα
Στο παιδί 3-4 ετών: Ορθοδοντική θεραπεία
Σε μεγαλύτερη ηλικία: Παρακολούθηση της ικανότητας του προφορικού και γραπτού λόγου, ακοής και όρασης
Χειρουργικές επεμβάσεις για βελτίωση του προσώπου

Σύνδρομο Asperger

Γενετική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από ήπιο αυτισμό, σοβαρές δυσκολίες στις κοινωνικές σχέσεις και επαναλαμβανόμενα μοτίβα συμπεριφοράς.
Αιτία: Μετάλλαξη στο γονίδιο ENGRAILED 2· υπεισέρχονται και περιβαλλοντικοί παράγοντες.
Συχνότητα: ~37,2 εκατ άτομα παγκοσμίως το 2015
Κληρονομικότητα: αμφίβολη· ωστόσο, τα άτομα με Asperger παρουσιάζουν μια φαινοτυπική διαφορά. Επίσης, παρόμοια συμπτώματα παρατηρούνται συνήθως και σε άλλα μέλη της οικογένειας.

Πνευματικά Γνωρίσματα
Φυσιολογική νοημοσύνη
Φυσιολογική ανάπτυξη γλωσσικής ικανότητας
Φυσιολογικό εγκεφαλογράφημα
Ήπιος αυτισμός
Μειωμένη ικανότητα προσανατολισμού
Καθυστέρηση στις κινητικές δεξιότητες
Τάση για αυτοτραυματισμούς
Αίσθηση διαφορετικότητας
Δυσκολίες στις κοινωνικές και ερωτικές σχέσεις
Μονόπλευρη φλυαρία, περιορισμένη προσωδία, ηχολαλία
Προβλήματα στη μη λεκτική επικοινωνία
Έλλειψη εμπάθειας: αδυναμία στην κατανόηση των συναισθημάτων των άλλων
Προβλήματα στην οπτικοχωρική αντίληψη, στην ακουστική ή στην οπτική μνήμη

Υπερβολική ευαισθησία ή αναισθησία στους ήχους, στα φώτα, ή σε άλλα ερεθίσματα
Περιορισμένα, εμμονικά ενδιαφέροντα
Επαναλαμβανόμενα μοτίβα συμπεριφοράς
Προβλήματα αυτοσυναίσθησης, ισορροπίας, βαδίσματος
Ψυχολογικά προβλήματα, πχ άγχος, κυκλοθυμία, κατάθλιψη
Προβλήματα ύπνου, όπως αϋπνία και συχνές νυχτερινές αφυπνίσεις
Τα συμπτώματα εμφανίζονται περίπου στην ηλικία των δύο ετών και διαρκούν μια ζωή. Με την πάροδο της ηλικίας η γενική κατάσταση βελτιώνεται, ωστόσο τα κοινωνικά προβλήματα επιμένουν.

Αντιμετώπιση
Η θεραπεία είναι κυρίως υποστηρικτική, με σκοπό τη βελτίωση της κοινωνικότητας, τη μείωση των επαναληπτικών μοτίβων και της φυσικής αδεξιότητας:
Γνωσιακή συμπεριφοριστική θεραπεία
Φυσιοθεραπεία, λογοθεραπεία, εργοθεραπεία
Συμβουλευτική γονέων
Ειδική εκπαίδευση μπορεί να χρειαστεί εξαιτίας κοινωνικών και συμπεριφορικών προβλημάτων
Αντιψυχωσικά φάρμακα όπως τα risperidone και olanzapine μειώνουν τα επαναληπτικά και εμμονικά μοτίβα, τις εκρήξεις θυμού, την παρορμητικότητα και την αδυναμία κοινωνικοποίησης.
Αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (fluoxetine, fluvoxamine, sertraline) καταπολεμούν τα εμμονικά ενδιαφέροντα και τις επαναληπτικές συμπεριφορές.
Τα ψυχοφάρμακα βοηθούν αποτελεσματικά μονάχα εφόσον χορηγούνται σε συνδυασμό με ψυχολογική υποστήριξη.

Αταξία του Friedreich

Γενετική νόσος, γνωστή και ως νωτιαιοπαρεγκεφαλιδικός εκφυλισμός. Οφείλεται στον προοδευτικό εκφυλισμό του νευρικού ιστού της σπονδυλικής στήλης, ιδιαίτερα των αισθητήριων νευρώνων που ορίζουν την κίνηση των ποδιών και των χεριών. Παρουσιάζεται πριν από τα 22 έτη, με δυσκολίες στο βάδισμα και συχνές πτώσεις. Μετά από 10-15 χρόνια, ο ασθενής καταλήγει συνήθως σε αναπηρικό καρότσι και χρειάζεται βοήθεια σε κάθε δραστηριότητα της καθημερινής ζωής.
Αιτία: ανωμαλίες στο γονίδιο FXN, που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη φραταξίνη
Συχνότητα: 1:50.000 άτομα
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Μυική αδυναμία στα πόδια και στα χέρια
Δυσκολίες στο βάδισμα, συχνές πτώσεις
Κακός συντονισμός κινήσεων
Κύρτωμα της σπονδυλικής στήλης, σκολίωση
Εξασθένηση όρασης και ακοής
Προβλήματα άρθρωσης κατά την ομιλία
Καρδιακές ανωμαλίες (ταχυκαρδία, καρδιομεγαλία, καρδιακή μαρμαρυγή, υπερτροφική καρδιομυοπάθεια, συμμετρική υπερτροφία κλπ)
Συχνή κόπωση
Δύσπνοια, πόνος στο στήθος
Διαβήτης
Μεγάλη καμάρα στα πέλματα

Αντιμετώπιση

Διάγνωση με γενετικά τεστ, ηλεκτρομυογράφημα, καρδιογράφημα με υπερήχους, εξετάσεις αίματος για τον έλεγχο του σακχάρου και της βιταμίνης Ε, μαγνητική τομογραφία του εγκεφάλου και της σπονδυλικής στήλης.

Φυσιοθεραπεία, εργοθεραπεία, λογοθεραπεία

Γυμναστικές ασκήσεις χαμηλής έντασης

Χειρουργικές επεμβάσεις στην καρδιά και στη σπονδυλική στήλη· βίδες και ράβδοι τιτανίου εισέρχονται στη σπονδυλική στήλη για να εμποδιστεί ή να καθυστερήσει η σκολίωση.

Τα καρδιακά προβλήματα αντιμετωπίζονται με φάρμακα όπως enalapril, lisinopril, digoxin.

Καθώς προχωρά η ασθένεια, απαιτούνται ειδικές συσκευές για υποβοήθηση της κινητικότητας, όπως μπαστούνι, αναπηρικό καρότσι, ή μηχάνημα όρθωσης.

Ατελής Αδαμαντινογένεση

Χαρακτηρίζεται από τον ανώμαλο σχηματισμό της αδαμαντίνης ή του εξωτερικού στρώματος της μύλης των δοντιών.
Αιτία: Μεταλλάξεις στα γονίδια AMELX, ENAM, MMP20, KLK-4, FAM83H, WDR72, C4orf26, SLC24A4, LAMB3 και ITGB6, που οδηγούν σε δυσλειτουργία των πρωτεϊνών της αδαμαντίνης.
Συχνότητα: Μάλλον ανεξακρίβωτη. Κυμαίνεται από 1/700 άτομα στη βόρεια Σουηδία έως 1/14.000 άτομα στις ΗΠΑ
Κληρονομικότητα: εξαρτάται από τα εμπλεκόμενα γονίδια

Γενικά Κλινικά Συμπτώματα

Αφύσικος σχηματισμός του σμάλτου ή του εξωτερικού στρώματος των δοντιών
Χρώμα δοντιών κίτρινο, καφετί ή γκρίζο
Γρήγορη φθορά, πολλά κούφια δόντια, πολλή πέτρα
Υπερπλασία των ούλων
Υπερευαισθησία των δοντιών στις αλλαγές θερμοκρασίας

Ταξινόμηση

Υπενασβεστιωμένος τύπος*:* Είναι ο συχνότερος και χαρακτηρίζεται από επιφάνεια αδαμαντίνης μαλακή και εύθρυπτη, με χρώμα που ποικίλλει από βαθύ κίτρινο ως καστανό. Παρατηρούνται μεγάλες εναποθέσεις υπερουλικής τρυγίας και μικροβιακής πλάκας.
Υποπλαστικός τύπος: Χαρακτηρίζεται από μειωμένη εκκριτική ικανότητα των αδαμαντινοβλαστών, επηρεάζοντας το πάχος της αδαμαντίνης, η οποία σε σοβαρές περιπτώσεις απουσιάζει εντελώς. Ως αποτέλεσμα, εκτίθεται

η οδοντίνη και εκφυλίζεται ο πολφός.
Υποώριμος τύπος*:* Οφείλεται σε διαταραχές στη δομή της αδαμαντίνης και του περιπρισμάτιου υμένα. Η επιφάνειά της θυμίζει κιμωλία με χρώμα λευκό, πορτοκαλί ή καστανό, παρουσιάζει μειωμένη αντοχή στη μάσηση και καταστρέφεται σταδιακά.

Αντιμετώπιση

Ακτινογραφία για την ανάδειξη παθολογικής απώλειας της αδαμαντίνης.

Σχολαστική οδοντική φροντίδα για πρόληψη και αποκατάσταση.

Κορώνες πλήρους κάλυψης χρησιμοποιούνται για την αποκατάσταση του φθαρμένου σμάλτου των δοντιών. Συνήθως στα παιδιά χρησιμοποιούνται κορώνες από ανοξείδωτο ατσάλι, οι οποίες αντικαθίστανται με πορσελάνινες κατά την ενηλικίωση.

Αν κριθεί απαραίτητο, μπορούν να αφαιρεθούν δόντια και να αντικατασταθούν από εμφυτεύματα ή μασέλες.

Ατελής Οστεογένεση
(Σύνδρομο Lobstein ή Νόσος Vrolik)

Γενετική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από εύθραυστα οστά με χαλαρές αρθρώσεις.
Αιτία: Στο 90% των περιπτώσεων, η νόσος οφείλεται σε μεταλλάξεις στα γονίδια COL1A1 (χρωμόσωμα 7) ή COL1A2 (χρωμόσωμα 17), οι οποίες προκαλούν έλλειψη κολλαγόνου τύπου 1 και προβλήματα στον συνδετικό ιστό.
Συχνότητα: 1/15.000 άτομα
Κληρονομικότητα: ναι

Γενικά Κλινικά Χαρακτηριστικά
Εύθραυστα οστά
Χαλαρές αρθρώσεις, εξαρθρήματα
Μώλωπες χωρίς σημαντικό αίτιο
Χαμηλό ανάστημα
Γαλαζωπή απόχρωση στο ασπράδι των ματιών
Απώλεια ακοής
Οδοντικά προβλήματα
Διάνοιξη τραχηλικής αρτηρίας
Διάνοιξη αορτής
Αναπνευστικά προβλήματα

Ταξινόμηση
Τύπος Ι (ήπιος): Είναι ο συνηθέστερος τύπος, οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου COL1A1 και κληρονομείται με αυτοσωμικό επικρατόντα χαρακτήρα (60% de novo). Το κολλαγόνο είναι φυσιολογικό αλλά σε ανεπαρκή ποσότητα. Τα κόκκαλα σπάνε εύκολα, η σπονδυλική στήλη κυρτώνει,

οι αρθρώσεις είναι χαλαρές, ο μυικός τόνος αδύναμος. Τα μάτια είναι ελαφρά εξογκωμένα και ο σκληρός χιτώνας (ασπράδι των ματιών) αποχρωματίζεται, παίρνοντας συνήθως μια γκριζογάλανη απόχρωση. Σε μερικά παιδιά παρατηρείται απώλεια ακοής ή και ατελής οδοντογένεση.

Τύπος ΙΙ (οξύς, συνήθως θανάσιμος κατά την περιγεννητική περίοδο): Οφείλεται σε μεταλλάξεις των γονιδίων COL1A1 ή COL1A2. Κληρονομείται με αυτοσωμικό επικρατόντα χαρακτήρα (~100% de novo). Το κολλαγόνο είναι ανεπαρκούς ποιότητας ή ποσότητας. Παρουσιάζονται παραμορφώσεις των οστών αλλά και σοβαρά αναπνευστικά προβλήματα λόγω υποανάπτυξης των πνευμόνων. Οι περισσότεροι ασθενείς πεθαίνουν πριν κλείσουν τον πρώτο χρόνο ζωής, εξαιτίας αναπνευστικής ανεπάρκειας ή ενδοεγκεφαλικής αιμορραγίας.

Τύπος ΙΙΙ (προοδευτικός, παραμορφωτικός): Οφείλεται σε μεταλλάξεις των γονιδίων COL1A1 ή COL1A2 (~100% de novo) και κληρονομείται με αυτοσωμικό επικρατόντα χαρακτήρα. Το παραγόμενο κολλαγόνο είναι επαρκές μα ελαττωματικό. Τα κόκκαλα σπάνε εύκολα, ενίοτε πριν από τη γέννηση. Παρατηρούνται παραμορφώσεις των οστών, αναπνευστικά προβλήματα, χαμηλό ανάστημα, κύρτωμα της σπονδυλικής στήλης, τριγωνικό πρόσωπο, χαλαρές διπλές αρθρώσεις, χαμηλός μυικός τόνος στα άκρα, αποχρωματισμός του σκληρού χιτώνα των ματιών, απώλεια ακοής. Το νεογέννητο παρουσιάζει ήπια συμπτώματα, τα οποία όμως χειροτερεύουν με το χρόνο.

Τύπος IV (παραμορφωτικός, συνήθως με φυσιολογικό σκληρό χιτώνα): Οφείλεται σε μεταλλάξεις των γονιδίων COL1A1 ή COL1A2 (60% de novo) και κληρονομείται με αυτοσωμικό επικρατόντα χαρακτήρα. Το κολλαγόνο είναι

επαρκές αλλά χαμηλής ποιότητας. Ως άνω, τα κόκκαλα παρουσιάζουν ήπιες έως σοβαρές παραμορφώσεις και σπάνε εύκολα, ιδίως πριν από την εφηβεία· το ανάστημα παραμένει χαμηλό, η σπονδυλική στήλη κυρτώνει, τα πλευρά παίρνουν σχήμα βαρελιού, η ακοή χάνεται κατά την παιδική ηλικία. Σε μερικά παιδιά παρατηρείται ατελής οδοντογένεση.

Τύπος V: Έχει όμοια συμπτώματα με τον IV αλλά παρουσιάζει ειδικά ιστολογικά "δικτυωτά" ευρήματα. Οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου IFITM5 και κληρονομείται με αυτοσωμικό επικρατόντα χαρακτήρα. Αυτός ο τύπος της νόσου οδηγεί σε ασβεστοποίηση της μεμβράνης ανάμεσα στα δυο κόκκαλα του πήχυ, οπότε ο ασθενής δυσκολεύεται να γυρίσει τον καρπό του. Παρατηρούνται επίσης μεγάλες ποσότητες διορθωτικού ιστού στη θέση των καταγμάτων, κερκιδική παρεκτόπιση του κεφαλιού, λύγισμα των μακρών οστών, απώλεια ακοής.

Τύπος VI: Έχει όμοια συμπτώματα με τον IV αλλά παρουσιάζει ειδικά ιστολογικά "ιχθυόμορφα" ευρήματα. Οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου SERPINF1 και κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο χαρακτήρα.

Τύπος VII: Οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου CRTAP και κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο χαρακτήρα. Ο φαινότυπος παρουσιάζει βαριά συμπτώματα και μπορεί να αποβεί μοιραίος. Φαίνεται να περιορίζεται στους λαούς των Πρώτων Εθνών του Κεμπέκ (Καναδάς).

Τύπος VIII (οξύς έως θανάσιμος): Οφείλεται σε μεταλλάξεις των γονιδίων LEPRE1 και P3H1 και κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο χαρακτήρα.

Τύπος IX: Οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου PPIB και κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο χαρακτήρα.

Αντιμετώπιση

Υγιεινός τρόπος ζωής

Φυσιοθεραπεία, υδροθεραπεία

Ψυχολογική υποστήριξη

Γενετική συμβουλευτική

Ορθοπεδική θεραπεία καταγμάτων

Βοηθήματα όρθωσης, δεκανίκια, αναπηρικό καρότσι, νάρθηκες - ανάλογα την περίπτωση

Οδοντιατρική παρακολούθηση

Ακουστικά βοηθήματα για τη βελτίωση της ακοής

Παυσίπονα

Αντιβιοτικά και αντισηπτικά για τη θεραπεία των οστικών μολύνσεων

Ενδοφλέβια χορήγηση διφοσφωνικών (pamidronate, alendronate, risedronate) μειώνει τον πόνο και βελτιώνει την οστική πυκνότητα μα είναι λιγότερο αποτελεσματική στους ενήλικες

Χειρουργική τοποθέτηση μεταλλικών ράβδων στα μακρά οστά

Τεχνητή αγκυλοποίηση της σπονδυλικής στήλης για τη διόρθωση της σκολίωσης

Σύνδρομο Ayerza (Πνευμονική Υπέρταση)

Πρόκειται για μια νόσο που χαρακτηρίζεται από υπερβολική πίεση του αίματος στις αρτηρίες των πνευμόνων. Συνήθως συντρέχει φλεγμονή των πνευμονικών αρτηριών.
Αιτία: Άγνωστη· ωστόσο, η νόσος έχει συσχετιστεί με μεταλλάξεις σε διάφορα γονίδια, όπως το BMPR2 και το EIF2AK4.
Συχνότητα: 4-6/1.000.000 άτομα· παρουσιάζονται περίπου 1000 νέα κρούσματα κάθε χρόνο
Κληρονομικότητα: ναι ή όχι, ανάλογα την ομάδα

Γενικά Κλινικά Συμπτώματα

Λαχάνιασμα, κόπωση, ζαλάδα
Λιποθυμία ή συγκοπή
Ανορεξία
Ταχυπαλμία
Κυάνωση
Πόνοι στο στήθος
Πρήξιμο στα πόδια
Προσδόκιμο ζωής: 2-3 χρόνια από τη διάγνωση

Ταξινόμηση

Σύμφωνα με τη WHO, η πνευμονική υπέρταση διακρίνεται σε πέντε ομάδες:
Ομάδα Ι (πνευμονική αρτηριακή υπέρταση): Είναι ιδιοπαθής κληρονομική νόσος, οφείλεται σε μεταλλάξεις γονιδίων (BMPR2, ALK1, SMAD9, caveolin 1, KCNK3)

και μπορεί να πυροδοτηθεί από κάποια φάρμακα και τοξίνες (πχ μεθαμφεταμίνες). Σχετίζεται με καταστάσεις όπως: AIDS, σχιστοσωμίαση, νόσος του συνδετικού ιστού, πυλαία υπέρταση, συγγενής καρδιακή νόσος.

Ομάδα Ι' (πνευμονική φλεβοαποφρακτική νόσος, πνευμονική τριχοειδής αιμαγγειομάτωση): Ιδιοπαθής κληρονομική νόσος, οφειλόμενη σε μεταλλάξεις του γονιδίου EIF2AK. Πυροδοτείται από φάρμακα, τοξίνες και ακτινοβολίες. Σχετίζεται με καταστάσεις όπως η νόσος του συνδετικού ιστού και το AIDS.

Ομάδα Ι΄΄: Επίμονη πνευμονική υπέρταση σε νεογέννητα.

Ομάδα ΙΙ: Σχετίζεται με καταστάσεις όπως συστολική ή διαστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, συγγενής ή επίκτητη απόφραξη της ροής της αριστερής κοιλίας, συγγενής καρδιομυοπάθεια, συγγενής ή επίκτητη πνευμονική φλεβική στένωση, βαλβιδική καρδιακή νόσος.

Ομάδα ΙΙΙ: Σχετίζεται με καταστάσεις όπως χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, διάμεση πνευμονοπάθεια, πνευμονοπάθειες μικτού αποφρακτικού και περιοριστικού τύπου, διαταραχές της αναπνοής κατά τον ύπνο, διαταραχές υποαερισμού των κυψελίδων, χρόνια έκθεση σε υψηλό υψόμετρο, ανωμαλίες στην ανάπτυξη.

Ομάδα IV (χρόνια αρτηριακή απόφραξη): Σχετίζεται με καταστάσεις όπως χρόνια θρομβοεμβολική πνευμονική υπέρταση, αποφράξεις των πνευμονικών αρτηριών, συγγενής πνευμονική αρτηριακή στένωση, παρασιτική λοίμωξη (εχινοκοκκίαση), αγγειοσάρκωμα ή άλλοι όγκοι στα αιμοφόρα αγγεία, αρτηρίτιδα.

Ομάδα V (πνευμονική υπέρταση με ακαθόριστους ή πολυπαραγοντικούς μηχανισμούς), η οποία σχετίζεται με:

Αιματολογικές παθήσεις: αιμολυτική αναιμία, δρεπανοκυτταρική αναιμία
Συστημικές παθήσεις: Σαρκοείδωση, πνευμονική ιστοκύτωση των κυττάρων Langerhans, λεμφαγγειολειομυομάτωση, νευροϊνωμάτωση, αγγειίτιδα
Μεταβολικές διαταραχές: Νόσος αποθήκευσης γλυκογόνου, νόσος Gaucher, ασθένειες του θυρεοειδούς
Πνευμονική νεοπλασματική θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια
Ινώδης μεσοθωρακίτιδα
Τμηματική πνευμονική υπέρταση
Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια

Παράγοντες κινδύνου
Οικογενειακό ιστορικό
Πνευμονική εμβολή
Πρώτεροι θρόμβοι αίματος στους πνεύμονες
Προβλήματα στη μιτροειδή βαλβίδα
Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια
AIDS
Δρεπανοκυτταρική αναιμία
Χρήση κοκαΐνης
Υπνική άπνοια
Διαμονή σε υψηλό υψόμετρο

Αντιμετώπιση
Εξαρτάται από το αν η πνευμονική υπέρταση είναι αρτηριακή, φλεβική, υποξική, θρομβοεμβολική, ή διάφορη. Στοχεύει στη βελτιστοποίηση της λειτουργίας της αριστερής κοιλίας με διάφορα μέσα:
Τακτική ιατρική παρακολούθηση που να περιλαμβάνει: Παλμική οξυμετρία, εξετάσεις αερίων του αρτηριακού

αίματος, ακτινογραφία θώρακος, ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, ηχοκαρδιογράφημα, σπιρομετρία, τεστ εξάλεπτου βαδίσματος.

Ειδική φαρμακευτική αγωγή με epoprostenol, treprostinil, iloprost, bosentan, ambrisentan, macitentan, tadalafil, sildenafil· η προστακυκλίνη (prostaglandin I2) θεωρείται το πιο αποτελεσματικό φάρμακο για την αντιμετώπιση της νόσου. Ειδικά για τις ομάδες II και III, οι ασθενείς δεν πρέπει να λαμβάνουν αγγειοενεργά φάρμακα (προστανοειδή, αναστολείς φωσφοδιεστεράσης) ή ανταγωνιστές ενδοθηλίνης) επειδή αυτά ενδείκνυνται για άλλους τύπους πνευμονικής υπέρτασης. Ακόμη, χρησιμοποιούνται διουρητικά, διγοξίνες, αντιθρομβωτικά.

Οξυγονοθεραπεία

Επιδιόρθωση ή αντικατάσταση της μιτροειδούς βαλβίδας ή/και της αορτικής βαλβίδας

Κολπική διαφραγματομία: Επιτρέπει την επικοινωνία ανάμεσα στη δεξιά και την αριστερά κοιλία, ανακουφίζει την πίεση στο δεξί μέρος της καρδιάς, μα προκαλεί υποξία.

Μεταμόσχευση πνευμόνων -αν κριθεί απαραίτητο.

Σύνδρομο Bannayan-Riley-Ruvalcaba

Σπάνια γενετική ανωμαλία, συγγενής με το σύνδρομο Cowden
Αιτία: Μετάλλαξη του γονιδίου PTEN
Συχνότητα: Μόλις μερικές δεκάδες περιπτώσεων έχουν αναφερθεί
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Υψηλό σωματικό βάρος κατά τη γέννηση
Νοητική και αναπτυξιακή υστέρηση, ήπια έως σοβαρή
Μακροκεφαλία
Μυική εξασθένιση
Υπερεκτασιμότητα των αρθρώσεων
Μακροδακτυλία
Πολύποδες στο έντερο
Σκολίωση
Λιπώματα
Διεύρυνση του πέους
Αμαρτωματώδεις πολύποδες του πεπτικού συστήματος (στο 45% των πασχόντων)
Αυξημένος κίνδυνος για καρκίνο διαφόρων τύπων

Αντιμετώπιση
Λόγω της πολύπλοκης φύσης αυτής της γενετικής διαταραχής, χρειάζεται να επέμβουν χειρούργοι, γυναικολόγοι και δερματολόγοι.

Σύνδρομο Beare-Stevenson

Σπάνια γενετική διαταραχή, συγγενής με το σύνδρομο Crouzon. Χαρακτηρίζεται από πρόωρες κρανιοσυνοστεώσεις καθώς και από μια δερματική ανωμαλία που ονομάζεται γυροειδές δέρμα (cutis gyrata).
Αιτία: μεταλλάξεις στο γονίδιο FGFR2 (συνήθως)
Συχνότητα: έχουν αναφερθεί λιγότερες από 20 περιπτώσεις
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή

Κλινικά Συμπτώματα
Είναι όμοια με του συνδρόμου Crouzon, επιπλέον παρατηρούνται τα ακόλουθα:
Γυροειδές δέρμα, γεμάτο ρυτίδες και αυλακιές στο πρόσωπο, στις παλάμες και στις πατούσες
Μπλοκάρισμα των ρινικών οδών (χοανική ατρησία)
Μελανωπή ακάνθωση (περιοχές από δέρμα πυκνό, μελανό, με βελούδινη υφή, στα χέρια, στα πόδια και στην βουβωνική χώρα
Υπερανάπτυξη του ομφάλιου κολοβώματος
Ανωμαλίες των γεννητικών οργάνων και του πρωκτού
Η όλη κατάσταση παρουσιάζει αρκετές επιπλοκές, που μπορεί να θέσουν σε κίνδυνο τη ζωή του ασθενούς κατά την παιδική ηλικία.

Αντιμετώπιση
Γενετική συμβουλευτική
Φαρμακευτική αγωγή
Χειρουργικές επεμβάσεις
Ψυχοθεραπεία και αποκατάσταση

Σύνδρομο Benjamin

Είναι ένα σπάνιο είδος πολλαπλής συγγενούς ανωμαλίας και διανοητικής αναπηρίας.
Αιτία: άγνωστη
Συχνότητα: άγνωστη
Κληρονομικότητα: μάλλον όχι

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες (πχ μεγαλοκεφαλία, ανωμαλίες των αυτιών, οδοντική τερηδόνα)
Νοητική καθυστέρηση
Αναπτυξιακή καθυστέρηση
Υποπλαστικές παραμορφώσεις των οστών, μικρά άκρα
Υπόχρωμη αναιμία
Επίκανθος
Καρδιακή μαρμαρυγή
Όγκοι στη σπλήνα
Υπογοναδισμός

Αντιμετώπιση
Δεν υπάρχει οριστική ίαση. Η θεραπεία είναι συμπτωματική και υποστηρικτική, ανάλογα την περίπτωση.

Σύνδρομο Birt-Hogg-Dube

Χαρακτηρίζεται από επιρρέπεια για καρκίνο των νεφρών, νεφρικές και πνευμονικές κύστεις.
Αιτία: μετάλλαξη του γονιδίου FLCN, που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη φολλικουλίνη
Συχνότητα: 100 οικογένειες παγκοσμίως (κατ' άλλους 400)
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή

Κλινικά Γνωρίσματα
Ινοθυλακώματα παρατηρούνται στο πρόσωπο και στο πάνω μέρος του κορμού, σε ηλικίες άνω των 40
Όζοι του θυρεοειδούς
Πνευμονικές κύστεις
Αυθόρμητος πνευμοθώραξ, που μπορεί να οδηγήσει σε κατάρρευση του πνεύμονα
Όγκοι των νεφρών, καλοήθεις ή κακοήθεις
Καλοήθεις όγκοι των τριχοθυλακίων

Αντιμετώπιση
Προληπτική θεραπεία των νεφρικών και πνευμονικών συμπτωμάτων με ηλεκτρονική τομογραφία, υπερήχους, ή μαγνητική τομογραφία. Οι μαγνητικές τομογραφίες προτιμούνται επειδή δεν εμφανίζουν μεγάλο κίνδυνο ραδιενέργειας (σε αντίθεση με τις ηλεκτρονικές), ενώ είναι πιο ευαίσθητες από τους υπερήχους.
Απαγορεύεται το κάπνισμα, τόσο για τους ασθενείς όσο και για την οικογένεια.
Χειρουργική αφαίρεση των ινοθυλακωμάτων, αν και οι όγκοι συχνά επανεμφανίζονται.

Φαρμακευτική αγωγή με ραπαμυσίνη μπορεί να βελτιώσει την υγεία του ασθενούς.
Χειρουργική αφαίρεση των όγκων στα νεφρά με μερική ή ολική νεφρεκτομή, ανάλογα την περίπτωση.

Σύνδρομο Bloom

Σπάνια γενετική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από χαμηλό ανάστημα, προδιάθεση για καρκίνο και γονιδιωματική αστάθεια.
Αιτία: μεταλλάξεις στο γονίδιο BLM, που οδηγεί στο σχηματισμό μεταλλαγμένης πρωτεΐνης ελικάσης
Συχνότητα: Η νόσος είναι εξαιρετικά σπάνια· ωστόσο, είναι σχετικά πιο κοινή στους Εβραίους Ασκενάζι της Κεντρικής και Ανατολικής Ευρώπης (1/48.000 Ασκενάζι, δηλαδή το 1/3 των περιπτώσεων παγκοσμίως)
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Χαμηλό βάρος κατά τη γέννηση
Χαμηλό ανάστημα
Μακρόστενο πρόσωπο, μικρογναθισμός
Προεξέχουσα μύτη και αυτιά, ψηλή φωνή
Αλλαγές στο χρωματισμό του δέρματος, καφετιές κηλίδες
Τελαγγειεκτασίες
Μαθησιακές δυσκολίες
Εξάνθημα ερυθηματώδες, τελαγγειεκτατικό ή φολιδώδες, που αναπτύσσεται στο πρόσωπο, στα χέρια και στο λαιμό, από νεαρή κιόλας ηλικία, με την έκθεση στον ήλιο.
Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια
Υπογοναδισμός: απουσία σπέρματος στους άνδρες και πρόωρη παύση περιόδου στις γυναίκες.
Ήπια ανεπάρκεια του ανοσοποιητικού συστήματος, που μπορεί να οδηγήσει σε επαναλαμβανόμενες κρίσεις πνευμονίας και μολύνσεις των αυτιών.

Διαβήτης
Μεγάλη πιθανότητα ανάπτυξης καρκίνου
Προσδόκιμο ζωής γύρω στα 27 χρόνια

Αντιμετώπιση

Δεν υπάρχει ίαση για το σύνδρομο Bloom. Προς το παρόν, η θεραπεία είναι συμπτωματική και υποστηρικτική:
Ο ασθενής πρέπει να αποφεύγει την έκθεση στον ήλιο με κάθε τρόπο
Τακτική δερματολογική εξέταση
Αντιβιοτικά για την θεραπεία των λοιμώξεων
Ειδικές εξετάσεις για ανίχνευση καρκίνων
Γενετική συμβουλευτική

Νόσος Bourneville

Πολυσυστημική γενετική νόσος, γνωστή και ως *Σύμπλεγμα Οζώδους Σκλήρυνσης*, η οποία προκαλεί τον σχηματισμό καλοήθων όγκων στον εγκέφαλο και σε άλλα όργανα του σώματος (νεφρά, καρδιά, συκώτι, μάτια, πνεύμονες, δέρμα).
Αιτία: Μετάλλαξη των γονιδίων TSC1 ή TSC2, που κωδικοποιούν τις πρωτεΐνες hamartin και tuberin αντίστοιχα, οι οποίες λειτουργούν κατασταλτικά στην ανάπτυξη όγκων.
Συχνότητα: 1/12.500 άτομα
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Σχηματισμός διαμαρτιών (κακοσχηματισμένοι ιστοί, πχ φλοιώδεις όζοι), αμαρτωμάτων (καλοήθεις όγκοι, πχ αγγειωματώδη ινώματα και υποεπενδυματικοί όζοι στο πρόσωπο) ή, σπανιότερα, καρκινωματικών αμαρτωβλαστωμάτων στον εγκέφαλο, τα οποία προξενούν περαιτέρω προβλήματα: επιληπτικοί παροξυσμοί, διανοητική αναπηρία, προβλήματα συμπεριφοράς, μαθησιακά προβλήματα, αναπτυξιακή καθυστέρηση.
Δερματικοί καλοήθεις όγκοι παρουσιάζονται στο 96% των ασθενών: αγγειωματώδη ινώματα σχήματος πεταλούδας στο πρόσωπο· όγκοι του Koenen στα νύχια ποδιών και χεριών (περινύχια ινώματα)· υπομελανώδεις κηλίδες· μετωπικές πλάκες· πλάκες Shagreen· κηλίδες τύπου cafe au lait, κλπ.

Οφθαλμικές ανωμαλίες: αστροκυτταρικά αμαρτώματα (φακώματα) στον αμφιβληστροειδή, κολοβώματα, αγγειωματώδη ινώματα στα βλέφαρα, οιδήματα της οπτικής θηλής (σχετικά με υδροκεφαλισμό).

Όγκοι στους πνεύμονες (λεμφαγγειολειομυομάτωση, δηλαδή προοδευτική αντικατάσταση του πνευμονικού παρεγχύματος με πολλαπλές κύστεις).

Καλοήθεις όγκοι στην καρδιά (ραβδομυώματα) παρουσιάζονται στο 50% των ασθενών. Ωστόσο, στα βρέφη η συχνότητα ανέρχεται στο 90%, ενώ στους ενήλικες φθάνει μέχρι το 20%. Πολλοί από αυτούς τους όγκους εξαφανίζονται εντελώς καθώς το παιδί μεγαλώνει. Τα ραβδομυώματα μπορούν να προκαλέσουν αρρυθμία, καρδιακή μαρμαρυγή ή απόφραξη κατά την εγκυμοσύνη ή κατά τον πρώτο χρόνο ζωής του παιδιού.

Παγγρεατικοί νευροενδοκρινικοί όγκοι παρατηρούνται σπάνια.

Καλοήθεις όγκοι στα νεφρά παρουσιάζονται στο 60-80% των ασθενών. Πρόκειται για πολλαπλά νεοπλάσματα (αγγειομυολιπώματα), που συχνά προκαλούν αιματουρία. Αν ο όγκος είναι μεγαλύτερος από 4 εκ, είναι δυνατόν να προκαλέσει επικίνδυνη αιμορραγία, είτε αυθόρμητα είτε με κάποιο μικρό τραύμα. Μονήρη αγγειομυολιπώματα παρουσιάζονται επίσης και σε άτομα που δεν πάσχουν από τη νόσο Bourneville, σε αναλογία 1/300 άτομα.

Νεφρικές κύστεις παρουσιάζονται σε μικρότερο ποσοστό (20-30%) των ασθενών, ενώ το 2% πάσχουν από αυτοσωμική επικρατούσα πολυκυστική νεφρική νόσο. Σπάνια αναφέρονται κακοήθεις όγκοι των νεφρών.

Αντιμετώπιση

Φαρμακευτική αγωγή: αντιεπιληπτικό Vigabatrin ή επινεφριδιοφλοιοτροπική ορμόνη για τους βρεφικούς σπασμούς· Everolimus για τη θεραπεία των εγκεφαλικών και νεφρικών όγκων αλλά και για την αντιμετώπιση των επιληπτικών κρίσεων.

Νευροχειρουργικές επεμβάσεις για τη μείωση των επιληπτικών παροξυσμών.

Εμβολισμός ή άλλες χειρουργικές επεμβάσεις για τα νεφρικά αγγειομυολιπώματα με οξεία αιμορραγία.

Εγχειρήσεις ειδικές για τη λεμφαγγειολειομυομάτωση στους ενήλικες ασθενείς, έτσι ώστε να αποφεύγεται ο πνευμοθώραξ και η μεταμόσχευση πνευμόνων.

Κετογενική δίαιτα

Πνευμονική αποκατάσταση

Σύνδρομο Bridges-Good
(Χρόνια Κοκκιωματώδης Νόσος
ή CGD ή Σύνδρομο Quie)

Γενετική νόσος, όπου ορισμένα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος δυσκολεύονται να σχηματίσουν τις αντιδραστικές ενώσεις οξυγόνου, οι οποίες εξοντώνουν ορισμένα παθογενή στοιχεία που εισέρχονται στον οργανισμό. Αυτό οδηγεί στη δημιουργία κοκκιωμάτων σε πολλά όργανα.
Αιτία: Μετάλλαξη του χρωμοσώματος Χ και ελαττωματικό φαγοκύτταρο NADPH οξυδάσης που απαιτείται για τη σύνθεση του υπεροξειδίου.
Συχνότητα: 1/200.000 άτομα
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Συμπτώματα
Επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις, εξαιτίας του ελαττωματικού ανοσοποιητικού συστήματος. Συχνά, μάλιστα, οι ασθενείς μολύνονται από μικροοργανισμούς εντελώς ακίνδυνους για τους υπόλοιπους ανθρώπους. Κατά σειρά συχνότητας, οι λοιμώξεις που εμφανίζονται είναι οι εξής:
Αποστήματα του δέρματος, των ιστών, των οργάνων
Επιφανειακές μολύνσεις του δέρματος
Διαπυητική αρθρίτιδα
Οστεομυελίτιδα
Πνευμονία
Βακτηραιμία/Μυκηταιμία

Διάγνωση

Γίνεται μέσω του τεστ NBT, συνήθως πριν τα πέντε χρόνια. Όσο πιο νωρίς γίνει η διάγνωση τόσο το καλύτερο, ώστε ο ασθενής να λάβει τα κατάλληλα αντιβιοτικά για την πρώιμη καταπολέμηση των λοιμώξεων. Αν μείνει χωρίς θεραπεία, το παιδί πεθαίνει μέχρι τα δέκα του χρόνια. Με την κατάλληλη αγωγή, ο ασθενής μπορεί να ξεπεράσει την ηλικία των 40 ετών.

Αντιμετώπιση

Φαρμακευτική αγωγή με itraconazole ή voriconazole ενάντια στις μυκητιακές λοιμώξεις

Αντιβιοτικά όπως trimet hoprim-sulfamethoxazole για την πρόληψη των βακτηριακών λοιμώξεων

Χορήγηση interferon gamma-1b για την πρόληψη της νόσου ή για τη μείωση των λοιμώξεων κατά 70%

Μεταμόσχευση αιματοποιητικών βλαστικών κυττάρων: θεραπεύει την ασθένεια αλλά είναι αρκετά επικίνδυνη

Γαλακτοζαιμία

Σπάνια μεταβολική διαταραχή που επηρεάζει την ικανότητα του ατόμου να μεταβολίζει σωστά το σάκχαρο γαλακτόζη.
Αιτία: Η λακτόζη στα τρόφιμα (πχ στα γαλακτοκομικά) διασπάται από το ένζυμο λακτάση σε γλυκόζη και γαλακτόζη. Στα άτομα που πάσχουν από γαλακτοζαιμία, τα ένζυμα που χρειάζονται για τον περαιτέρω μεταβολισμό της γαλακτόζης είναι μειωμένα ή λείπουν εντελώς, οπότε ο ασθενής αποκτά τοξικά επίπεδα φωσφορικής γαλακτόζης-1 σε διάφορους ιστούς τους σώματος και οδηγείται σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις.
Συχνότητα: 1/60.000 άτομα ευρωπαϊκής καταγωγής· 1/14.000 άτομα στην Ελλάδα· 1/480 άτομα ιρλανδικής καταγωγής· η συχνότητα διαφέρει από λαό σε λαό.
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή· οι ετεροζυγώτες είναι φορείς της νόσου και δεν εμφανίζουν συμπτώματα

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Ίκτερος στα βρέφη
Λήθαργος
Εγκεφαλικές βλάβες
Μαθησιακά προβλήματα
Επιληπτικοί παροξυσμοί
Νευρολογικά προβλήματα (πχ τρέμουλο)
Ασκίτης (υγρό στην κοιλιακή χώρα)
Συχνοί εμετοί
Ηπατομεγαλία
Κίρρωση του ήπατος

Νεφρική ανεπάρκεια
Αμινοξυουρία
Υπογλυκαιμία
Μακροπρόθεσμες επιπλοκές: Δυσκολίες στην ομιλία, αταξία, δυσμετρία, μειωμένη οστική πυκνότητα, πρόωρη ανεπάρκεια των ωοθηκών, καταρράκτης
Αν μείνει χωρίς θεραπεία, η θνησιμότητα των βρεφών φθάνει στο 75%

Αντιμετώπιση
Δίαιτα χωρίς λακτόζη και γαλακτόζη· τα γαλακτοκομικά προϊόντα απαγορεύονται
Τα βρέφη με γαλακτοζαιμία δεν πρέπει να θηλάζονται αλλά να τρέφονται με ειδικό γάλα σόγιας
Συμπληρώματα ασβεστίου
Γενετικός έλεγχος και συμβουλευτική για όσους έχουν ιστορικό της νόσου στην οικογένεια

Σύνδρομο CADASIL

Ανήκει στην οικογένεια των λευκοδυστροφιών και προκαλεί εγκεφαλική αρτηριοπάθεια με υποφλοιώδη εμφράγματα και λευκοεγκεφαλοπάθεια.
Αιτία: μεταλλάξεις του γονιδίου Notch 3 (χρωμόσωμα 19)
Συχνότητα: περίπου 4/100.000 άτομα
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή

Κλινικά Συμπτώματα

Ημικρανίες με αύρα και παροδικά ισχαιμικά εγκεφαλικά επεισόδια, στην ηλικία των 40-50 ετών
Διαταραχές της διάθεσης στην ηλικία των 35-55 ετών
Υποφλοιώδης άνοια σχετιζόμενη με ψευδοβολβική παράλυση και ακράτεια ούρων

Αντιμετώπιση

Προς το παρόν δεν υπάρχει συγκεκριμένη θεραπεία· η αντιμετώπιση γίνεται εμπειρικά, με διάφορες μεθόδους:
Φαρμακευτική αγωγή (με ασπιρίνη, dipyridamole ή clopidogrel) μπορεί να προλάβει τα εγκεφαλικά επεισόδια· τα αντιπηκτικά δεν ενδείκνυνται εφόσον υπάρχει κίνδυνος μικροαιμορραγιών.
Τακτικός έλεγχος της πίεσης του αίματος και της χοληστερίνης

Νόσος Canavan (Ανεπάρκεια ACY2)

Σπάνια γενετική διαταραχή της ομάδας των λευκοδυστροφιών, που εμποδίζει τα νευρικά κύτταρα να λαμβάνουν και να δέχονται μηνύματα. Πρόκειται για νευρολογική διαταραχή, κατά την οποία η λευκή ουσία του εγκεφάλου εκφυλίζεται σε σπογγώδη ιστό γεμάτο με μικροσκοπικούς χώρους γεμάτους υγρό.
Αιτία: Ελάττωμα στο γονίδιο ASPA, το οποίο ευθύνεται για την παραγωγή του ενζύμου ασπαρτοακυλάση, που καταστρέφει το εγκεφαλικό μόριο N-acetyl aspartate.
Συχνότητα: Η νόσος εμφανίζεται σε όλες τις εθνικές ομάδες, ωστόσο επηρεάζει πολύ συχνότερα τους Εβραίους Ασκενάζι, από τους οποίους 1/6400-13.500 νοσεί, ενώ 1/40 είναι φορέας.
Κληρονομικότητα: Η νόσος κληρονομείται με αυτόσωμο φθίνοντα χαρακτήρα. Όταν και οι δυο γονείς είναι φορείς, υπάρχει 25% πιθανότητα να γεννήσουν άρρωστο παιδί.

Κλινικά και Πνευματικά Χαρακτηριστικά

Τα συμπτώματα της νόσου εμφανίζονται κατά την πρώιμη παιδική ηλικία, επιδεινώνονται γοργά και μπορεί να περιλαμβάνουν:

Νοητική καθυστέρηση
Δυσκολίες στη σίτιση
Ελλειματικός έλεγχος του κεφαλιού
Μεγαλοκεφαλία
Τύφλωση
Εγκεφαλικά επεισόδια
Απώλεια ήδη αποκτημένων κινητικών δεξιοτήτων

Αφύσικος μυικός τόνος (πχ πλαδαρότητα ή ακαμψία)
Παράλυση
Ο θάνατος επέρχεται συνήθως πριν από την ηλικία των τεσσάρων ετών, αν και μερικά παιδιά επιβιώνουν ως την εφηβεία ή ως τα είκοσί τους χρόνια.

Αντιμετώπιση
Η θεραπεία είναι συμπτωματική και υποστηρικτική:
Γενετικά τεστ και συμβουλευτική για τις οικογένειες με δυο γονείς φορείς.
Πειραματική θεραπεία με χρήση κιτρικού λιθίου, το οποίο μειώνει σημαντικά τα επίπεδα της N-acetyl aspartate.
Πειραματικές δοκιμές με θεραπεία γονιδίων: Ένα υγιές γονίδιο κλωνοποιείται για να αντικαταστήσει το ελαττωματικό που προκαλεί τη νόσο. Αυτή η μέθοδος φαίνεται να βελτιώνει τη ζωή του ασθενούς χωρίς παρενέργειες, για χρονικό διάστημα πέντε ετών.

Νευροπάθεια Charcot-Marie-Tooth

Αποτελεί διαταραχή του περιφεριακού νευρικού συστήματος και χαρακτηρίζεται από προοδευτική απώλεια του μυικού ιστού και της αφής σε διάφορα μέρη του σώματος.
Αιτία: Μεταλλάξεις γονιδίων που προξενούν ελαττώματα στις νευρονικές πρωτεΐνες. Στο 70-80% των περιπτώσεων η βασική αιτία είναι ο διπλασιασμός μιας μεγάλης περιοχής του χρωμοσώματος 17p12.
Συχνότητα: 1/2.500 άτομα
Κληρονομικότητα: ναι

Κλινικά συμπτώματα
Τα συμπτώματα συνήθως αρχίζουν στην αρχή της εφηβείας ή αργότερα. Αρχικά παρατηρούνται:
Πτώση μεταταρσίου και/ή δάκτυλα σαν σφυριά
Δάκτυλα πάντα λυγισμένα, μεγάλη καμάρα στο πόδι
Μείωση του μυικού ιστού στο κάτω μέρος των ποδιών, τα οποία θυμίζουν “πόδι πελαργού” ή “ανάποδο μπουκάλι”
Ψηλό “πηδηχτό” βήμα
Ακολουθεί αδυναμία στα χέρια
Αργότερα επηρεάζονται η ακοή, η όραση, ο λαιμός, οι ώμοι
Προβλήματα στο μάσημα, στην κατάποση, στην ομιλία
Σκολίωση
Κακοσχηματισμένες κοιλότητες γοφών
Γαστρεντερικά προβλήματα
Τρεμούλα (καθώς ατροφούν οι μύες)

Αντιμετώπιση
Διάγνωση με ηλεκτρομυογράφημα, βιοψία νεύρου, ή εξέταση DNA
Χορήγηση ασκορβικού οξέως (βιταμίνη C)
Έλεγχος βάρους, γυμναστική (για δύναμη κι ευκινησία)
Υδροθεραπεία
Το στρες και η εγκυμοσύνη επιδεινώνουν την κατάσταση

Σύνδρομο CHARGE

Το ακρωνύμιο CHARGE πρωτοχρησιμοποιήθηκε αναφερόμενο σε νεογνά που παρουσιάζουν ορισμένα συγγενή χαρακτηριστικά: κολόβωμα του ματιού, καρδιακά προβλήματα, ατρησία της ρινικής χοάνης, αναπτυξιακή καθυστέρηση, ανωμαλίες των γεννητικών και ουροποιητικών οργάνων, ωτικές ανωμαλίες και κώφωση.
Αιτία: συνήθως οφείλεται σε μετάλλαξη του γονιδίου CHD7 στο χρωμόσωμα 8
Συχνότητα: 1/8.500-10.000 γεννήσεις
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή

Εξωτερικά γνωρίσματα
Ασυμμετρία προσώπου με ή χωρίς πάρεση
Τετράγωνο πρόσωπο με ευρύ προεξέχον μέτωπο
Τοξωτά φρύδια, περιστασιακή βλεφαρόπτωση
Προεξέχουσα ρινική ράχη με τετράγωνη ρινική ρίζα και παχιά ρουθούνια
Βραχύς λαιμός
Χαμηλοί ώμοι, υποανεπτυγμένοι μύες ωμικής ζώνης
Μικροί ή απουσιάζοντες θωρακικοί μύες
Ανωμαλίες των δακτύλων: έλλειψη αντίχειρα, υπεράριθμα δάκτυλα, βραχυδακτυλία, κλινοδακτυλία
Ανωμαλίες των θηλών: Εκτοπία, απουσιάζουσες ή επιπλέον θηλές
Υποτονία: ελαττωμένος μυϊκός τόνος, που μπορεί να οδηγήσει σε σκολίωση

Κλινικά Συμπτώματα

Αναπτυξιακή καθυστέρηση

Νοητική καθυστέρηση ήπια ή μέτρια

Κολόβωμα του ματιού (κολόβωμα ίριδας, αμφιβληστροειδούς, χοριοειδούς, κηλίδας ή δίσκου, μικροφθαλμία, ανοφθαλμία, στο 80-90% των περιπτώσεων)

Ατρησία ή στένωση της ρινικής χοάνης

Δυσκολίες στην κατάποση

Εμμονική συμπεριφορά στη νεαρή ηλικία

Κοίλα αυτιά σε σχήμα μπωλ, προβλήματα ακοής, κώφωση

Λαγόχειλο ή λυκόστομα στο 20% των περιπτώσεων

Χρόνια προβλήματα με τα αυτιά: λοιμώξεις, υγρό στα αυτιά

Ελλειπής ή απουσιάζων θύμος αδένας

Ανωμαλίες κρανιακών νεύρων (υποσμία ή ανοσμία)

Καρδιακές διαταραχές (διαφραγματικές ανωμαλίες, παθήσεις αορτικής βαλβίδας και αορτής, τετραλογία Fallot)

Πάρεση (ετερόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη) στο 40% των περιπτώσεων

Νεφρικές ανωμαλίες (μικροί νεφροί, μονήρης νεφρός, ανωμαλίες θέσης, παλινδρόμηση)

Γεννητικές ανωμαλίες: μικροφαλλία, παλίνδρομος όρχις, κρυψορχία (50% στους άρρενες)· μικρά χείλη, μικρή ή απουσιάζουσα μήτρα (25% στις θήλεις)· απουσία εφηβείας χωρίς ορμονική παρέμβαση (στο 90% σε άρρενες και θήλεις)

Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή σε μεγαλύτερη ηλικία

Αντιμετώπιση

Εργοθεραπεία, λογοθεραπεία, σωματική άσκηση, ειδική εκπαίδευση, ψυχολογική υποστήριξη

Τοποθέτηση ωτικών σωληνίσκων μέχρι την εφηβεία

Σύνδρομο Cockayne

Σπάνια νευροεκφυλιστική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από στάση στην ανάπτυξη, ελλειπή ανάπτυξη του νευρικού συστήματος, αφύσικη φωτοευαισθησία, πρόωρη γήρανση.
Αιτία: Μεταλλάξεις στα γονίδια ERCC8 ή ERCC6 (στο 70% των περιπτώσεων), που οδηγούν σε ελάττωμα του μηχανισμού επανόρθωσης του DNA.
Συχνότητα: 2-3/1.000.000 γεννήσεις
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Στάση στη σωματική ανάπτυξη, νανισμός, καχεξία
Μικροκεφαλία
Υπερβολική ευαισθησία στο φως
Απώλεια ακοής
Οφθαλμικές ανωμαλίες (καταρράχτης, αδιαφάνεια του κερατοειδούς, οπτική ατροφία, νυσταγμός κλπ)
Νευρολογικές ανωμαλίες
Προγηρία
Σκελετικές ανωμαλίες, όπως μόνιμη συστολή αρθρώσεων, κύφωση
Προδιάθεση για καρκίνους ή λοιμώξεις
Προσδόκιμο ζωής: 20 έτη το πολύ

Ταξινόμηση
α) Ο “κλασικός” τύπος Ι χαρακτηρίζεται από φυσιολογική ανάπτυξη του εμβρύου, με έναρξη των ανωμαλιών στα πρώτα δυο χρόνια της ζωής. Η ατροφία του φλοιού είναι λιγότερο σοβαρή στον τύπο Ι· όμως, η όραση και η ακοή

σταδιακά μειώνονται, ενώ το κεντρικό και το περιφερικό νευρικό σύστημα προοδευτικά εκφυλίζονται, ώσπου επέρχεται ο θάνατος πριν την ηλικία των 20 ετών.
β) Ο τύπος ΙΙ παρουσιάζεται ήδη από τη γέννηση, είναι πολύ σοβαρότερος από τον τύπο Ι, η νευρολογική ανάπτυξη είναι εξαιρετικά ελλειπής και ο θάνατος επέρχεται πριν τα επτά χρόνια. Οι ασθενείς εμφανίζουν σοβαρή εγκεφαλική βλάβη, με έλλειψη μυελίνης στη λευκή ουσία, καθώς και διάσπαρτες αποτιτανώσεις στον φλοιό και στα βασικά γάγγλια.
γ) Ο τύπος ΙΙΙ εμφανίζεται αργότερα, είναι ηπιότερος από τους πρώτους δυο τύπους, και οι ασθενείς φθάνουν στην ενηλικίωση.
δ) Σύνδρομο Cockayne με μελαγχρωστική ξηροδερμία: Στην περίπτωση αυτή παρατηρούνται φακίδες και ανωμαλίες χρώσης στο δέρμα, καθώς και νευρολογικές διαταραχές, σπαστικότητα, υποανάπτυξη των σεξουαλικών οργάνων· ωστόσο, δεν παρατηρείται έλλειψη μυελίνης, ούτε τα ειδικά χαρακτηριστικά προσώπου.

Αντιμετώπιση

Γενετικός έλεγχος για τους γονείς, δεδομένου ότι η διαταραχή έχει 25% πιθανότητες να περάσει στα παιδιά
Προγεννητικός έλεγχος
Φυσιοθεραπεία
Ειδική δίαιτα
Αντηλιακό με υψηλό δείκτη προστασίας και προστατευτικά ρούχα, δεδομένου ότι οι ασθενείς είναι υπερευαίσθητοι στην υπεριώδη ακτινοβολία.
Χειρουργικές επεμβάσεις στα επηρεασμένα όργανα

Σύνδρομο Coffin-Lowry

Γενετική διαταραχή που προξενεί σοβαρά διανοητικά προβλήματα, αναπτυξιακές και σκελετικές ανωμαλίες.
Αιτία: μεταλλάξεις στο γονίδιο ROS6KA3, στον μικρό βραχίονα του χρωμοσώματος Χ (Xp22.2)
Συχνότητα: 1/40.000-50.000 άτομα
Κληρονομικότητα: επικρατούσα διαταραχή από το χρωμόσωμα Χ

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Αναπτυξιακή καθυστέρηση
Μικροκεφαλία, μικρογναθία, υποανεπτυγμένη άνω γνάθος
Προβλήματα ακοής και όρασης
Προεξέχοντα φρύδια, αραιά μάτια
Καρδιαγγειακά προβλήματα
Κυφωσκολίωση (στο 50% των περιπτώσεων)

Αντιμετώπιση
Φαρμακευτική αγωγή με valporate, clonazepam, ή αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης
Τακτικές εξετάσεις στα δόντια, στα αυτιά και στα μάτια
Ειδική παρακολούθηση της κυφωσκωλίωσης και χειρουργική επέμβαση αν κριθεί απαραίτητο, έτσι ώστε να μην υπάρξουν στο μέλλον καρδιοαναπνευστικά προβλήματα.
Ετήσια κλινική καρδιακή εξέταση
Υπερηχογράφημα καρδιάς στην ηλικία των δέκα ετών και επανάληψή του κάθε πέντε χρόνια
Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται ώστε ο ασθενής να μην πέφτει και να μην ταράζεται

Σύνδρομο Cowden

Σπάνια γενετική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από πολλαπλούς μη καρκινικούς όγκους (αμαρτώματα) στο δέρμα, στις βλεννογόνους του στόματος και της μύτης, στον θυρεοειδή αδένα και στα στήθη.
Αιτία: Μεταλλάξεις στο γονίδιο PTEN, που καταστέλλει τους όγκους. Ασθενείς που φέρουν κληρονομικές μεταλλάξεις του γονιδίου PTEN έχουν 5-10 φορές περισσότερες πιθανότητες να αναπτύξουν καρκίνο σε νεαρή ηλικία (<30 έτη), συγκριτικά με τον υπόλοιπο πληθυσμό.
Συχνότητα: 1/200.000 άτομα
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Μακροκεφαλία
Αμαρτώματα κυρίως στο δέρμα και στις βλεννογόνους, που εμφανίζονται συνήθως πριν την ηλικία των 20 ετών
Δυσπλασικό γαγγλιοκύτωμα της παρεγκεφαλίδας
Θυρεοειδικές ανωμαλίες (καλοήθες θυλακιώδες αδένωμα, πολυοζώδης βρογχοκήλη του θυρεοειδούς, θυλακιώδης καρκίνος)
Καλοήθεις ανωμαλίες του στήθους (υπερπλασία ή θυλωμάτωση του πόρου, αδένωση, λοβιώδης ατροφία, ινωαδενώματα, ινοκυστικές μεταλλαγές) στο 75% των περιπτώσεων
Αυξημένος κίνδυνος για καρκίνο του στήθους, του θυρεοειδούς, του ενδομητρίου και των νεφρών
Εντερικοί αμαρτωματικοί πολύποδες
Γλυκογονική ακάνθωση του οισοφάγου

Αντιμετώπιση

Λόγω της πολύπλοκης φύσης αυτής της γενετικής διαταραχής, χρειάζεται να επέμβουν χειρούργοι, γυναικολόγοι και δερματολόγοι. Ακόμη, συνιστώνται:

Αυτοεξέταση μαστού κάθε μήνα

Ετήσια εξέταση μαστού με μαγνητική τομογραφία

Μαστογραφία πρέπει να γίνεται από την ηλικία των 30 ετών, ή 5 χρόνια νωρίτερα από την μικρότερη ηλικία που εμφανίστηκε καρκίνος του μαστού στην οικογένεια.

Εκτός από την επιβεβαίωση της διάγνωσης, ο γενετικός έλεγχος για μεταλλάξεις του γονιδίου PTEN είναι απαραίτητος για την ακριβή εκτίμηση του κινδύνου για καρκίνο, έτσι ώστε να γίνουν οι κατάλληλες συστάσεις για την πρόληψη και τη θεραπεία τυχόν κακοήθειας.

Νόσος του Crohn

Γαστρεντερική νόσος, η οποία εμφανίζεται συνήθως στην ηλικία των 20-30 ετών και καταλήγει σε χρόνια φλεγμονή: Το ανοσοποιητικό σύστημα του ατόμου επιτίθεται στον γαστρεντερικό σωλήνα, πιθανόν ενάντια σε μικροβιακά αντιγόνα, ωστόσο δεν πρόκειται για αυτοάνοση ασθένεια.
Η νόσος επηρεάζει ολόκληρο το πεπτικό σύστημα, σε αντίθεση με την ελκώδη κολίτιδα που προσβάλλει μόνο το παχύ έντερο. Μπορεί να εμφανιστεί στο λεπτό έντερο (30% των περιπτώσεων), στο λεπτό και στο παχύ έντερο συγχρόνως (30-40%), ή στο παχύ έντερο (20-30%).
Αιτία: Περιβαλλοντικοί, ανοσοποιητικοί και βακτηριακοί παράγοντες, σε συνδυασμό με τη γενετική προδιάθεση του ατόμου. Πάνω από τριάντα γονίδια έχουν συνδεθεί με τη νόσο, πχ μια αλλαγή στο γονίδιο NOD2.
Συχνότητα: 3,2/1000 άτομα (στον ανεπτυγμένο κόσμο)
Κληρονομικότητα: Τα άτομα που έχουν αδέλφια με νόσο του Crohn, διατρέχουν 30 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να εμφανίσουν την ίδια ασθένεια.

Κλινικά Συμπτώματα
Αναπτυξιακή καθυστέρηση, απώλεια βάρους
Αφθώδη έλκη στο στόμα
Φλεγμονή του εσωτερικού του ματιού (ραγοειδίτιδα) μπορεί να προξενήσει θόλωμα της όρασης και πόνο στα μάτια, ειδικά με την έκθεση στο φως (φωτοφοβία)
Φλεγμονή του λευκού μέρους του ματιού (επισκληρίτιδα)
Τύφλωση αν οι ανωτέρω φλεγμονές μείνουν χωρίς θεραπεία
Πυρετός, συνήθως εξαιτίας αποστήματος

Δερματικές ανωμαλίες όπως οζώδες ερύθημα, γαγγραινώδες πυόδερμα, θρόμβοι αίματος
Δυσκολία στην αναπνοή λόγω πνευμονικής εμβολής
Επίμονοι εμετοί και ναυτία λόγω στένωσης του εντέρου
Πόνος στην κοιλιά, συνήθως στη κάτω δεξιά περιοχή
Διάρροια (ίσως με αίμα, αν η φλεγμονή είναι πολύ σοβαρή)
Τεινεσμός (επίμονη, επαναλαμβανόμενη τάση για κένωση)
Ειλεΐτιδα, κολίτιδα, πέτρες στη χολή
Αποφράξεις, συρίγγια, αποστήματα του εντέρου
Αυξημένη πιθανότητα ανάπτυξης καρκίνου στο έντερο και στο κόλον
Αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία, η οποία προκαλεί κόπωση, ωχρότητα κλπ.
Χρόνια αναιμία λόγω έλλειψης βιταμίνης Β12 και σιδήρου, λόγω σταδιακής απώλειας αίματος από την γαστρεντερική οδό
Οροαρνητική σπονδυλοαρθροπάθεια, η οποία προσβάλλει είτε τις μεγάλες αρθρώσεις, είτε τις μικρές αρθρώσεις των ποδιών και των χεριών
Αγκυλοτική σπονδυλίτιδα, που προσβάλλει τη σπονδυλική στήλη
Οστεοπενία, οστεοπόρωση, θραύσεις οστών
Πόνοι στα πόδια, που μπορεί να οφείλονται σε θρόμβωση των βαθέων φλεβών
Νευρολογικά προβλήματα, πχ επιληπτικοί παροξυσμοί, εγκεφαλικό, μυοπάθεια, περιφερική νευροπάθεια, πονοκέφαλοι, κατάθλιψη

Αντιμετώπιση

Δεν υπάρχουν φάρμακα ή χειρουργικές επεμβάσεις που να μπορούν να θεραπεύσουν οριστικά τη νόσο του Crohn.

Ωστόσο, λαμβάνοντας υπόψη τους περιβαλλοντικούς παράγοντες που ενθαρρύνουν τη νόσο στις βιομηχανοποιημένες χώρες (κάπνισμα, αυξημένη κατανάλωση ζωικών πρωτεϊνών και πρωτεϊνών γάλακτος, υψηλή αναλογία πολυακόρεστων λιπαρών οξέων Ωμέγα-6 προς Ωμέγα-3, ορμονικά αντισυλληπτικά, προϊόντα με καζεΐνη ή γλουτένη), μπορεί κανείς να διαμορφώσει μια αποτελεσματική συμπτωματική θεραπεία:

Ειδική δίαιτα πλούσια σε φυτικές ίνες και φρούτα, με πολλά μικρά γεύματα

Ημερολόγιο διατροφής: μπορεί να βοηθήσει τον πάσχοντα να καταλάβει ποιές τροφές εξάρουν τη νόσο

Αποχή από το κάπνισμα, εφόσον το τσιγάρο εξάρει τη νόσο. Επιπλέον, οι καπνιστές έχουν διπλάσιες πιθανότητες να νοσήσουν.

Σωματική άσκηση, υγιεινή δίαιτα και αρκετός ύπνος

Φαρμακευτική αγωγή με κορτικοστεροειδή για σύντομο χρονικό διάστημα· ύστερα χορηγούνται methotrexate ή thiopurine για να αποφευχθεί η υποτροπή. Τα αντιβιοτικά αποδεικνύονται αποτελεσματικά σε μακρόχρονη χρήση, ενώ συχνά χρειάζεται και χορήγηση σιδήρου.

Χειρουργικές επεμβάσεις για αφαίρεση αποστημάτων, εντερικών αποφράξεων και καρκινικών όγκων.

Δεδομένου ότι η νόσος μπορεί να επιφέρει διαταραχές της διάθεσης και άγχος, συνιστάται η παρακολούθηση από ψυχολόγο, γνωσιακή συμπεριφοριστική θεραπεία, καθώς και η χρήση αντικαταθλιπτικών ή αγχολυτικών φαρμάκων.

Σύνδρομο Crouzon

Γνωστό και ως Σύνδρομο του Βραγχιακού Τόξου, επηρεάζει το πρώτο βραγχιακό (ή φαρυγγικό) τόξο, που είναι πρόδρομος της άνω και κάτω γνάθου. Δεδομένου ότι τα βραγχιακά τόξα είναι σημαντικά χαρακτηριστικά ανάπτυξης του εμβρύου, κάθε ανωμαλία στη διαμόρφωσή τους προξενεί σημαντικά προβλήματα στον οργανισμό. Έτσι, καθώς μεγαλώνει το νήπιο, τα οστά του κρανίου και του προσώπου συγχωνεύονται ή αδυνατούν να διευρυνθούν, οδηγώντας σε διάφορες παραμορφώσεις.
Αιτία: Ως επί το πλείστον, μετάλλαξη στο γονίδιο FGFR2 του χρωμοσώματος 10. Η προχωρημένη ηλικία του πατέρα συνδέεται με de novo μεταλλάξεις των γονιδίων.
Συχνότητα: 1/60.000 γεννήσεις
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Διάφορες παραμορφώσεις του κρανίου και του προσώπου, όπως:
Βραχυκεφαλία (συνοστέωση της στεφανιαίας ραφής)
Δολιχοκεφαλία (συνοστέωση της οβελιαίας ραφής)
Οξυκεφαλία (συνοστέωση της στεφανιαίας και της λαβδοειδούς ραφής)
Πλαγιοκεφαλία (μονομερές πρόωρο κλείσιμο της λαβδοειδούς και της στεφανιαίας ραφής)
Τριγωνοκεφαλία (συνοστέωση της μετωπικής ραφής)
Kleeblattschaedel (πρόωρο κλείσιμο όλων των ραφών)

Επιπλέον:

Αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση

Εξωφθαλμία συχνά τόσο έντονη, ώστε τα μάτια δεν μπορούν να κλείσουν

Στραβισμός

Υπερτηλορισμός (μεγάλη απόσταση ανάμεσα στα μάτια)

Αυτιά σε χαμηλότερη θέση από το κανονικό

Ψιττακορινία (μύτη σαν ράμφος)

Υποπλασία της άνω γνάθου, η οποία κάνει το πρόσωπο να φαίνεται κοίλο

Ανωμαλίες στον σχηματισμό της οδοντοστοιχίας (υποδοντία, συνώθηση δοντιών, ψηλός ουρανίσκος), που παρεμποδίζουν τη μάσηση

Ανοιχτός αρτηριακός πόρος

Στένωση της αορτής

Αναπνευστικά προβλήματα, που μπορεί να θέσουν τη ζωή του ασθενούς σε κίνδυνο.

Νευρολογικά προβλήματα: διαταραγμένος ύπνος, υπνηλία κατά την ημέρα, αδυναμία συγκέντρωσης κλπ.

Κρουζονοδερμοσκελετικό Σύνδρομο

Οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου FGFR3, είναι πολύ σπάνιο (1:1.000.000 άτομα) και επηρεάζει περισσότερο τα εμπρόσθια οστά κατά την ανάπτυξη του εμβρύου. Τα κλινικά συμπτώματα είναι όμοια με του απλού συνδρόμου Crouzon, επιπλέον όμως εμφανίζονται:

Αλλαγές στα οστά της σπονδυλικής στήλης

Μη καρκινικοί όγκοι στα σαγώνια κατά την ενηλικίωση

Μελανωπή ακάνθωση (περιοχές από δέρμα μελανό, πυκνό, σαν βελούδο, στα σημεία που διπλώνει το δέρμα, πχ στο λαιμό και στις μασχάλες)

Αντιμετώπιση

Δεν υπάρχει οριστική ίαση για το σύνδρομο Crouzon. Η θεραπεία είναι υποστηρικτική, ανάλογα με τα συμπτώματα.

Κρανιοπροσωπικές χειρουργικές επεμβάσεις απαιτούνται έτσι ώστε το κλείσιμο των ραφών του κρανίου να μην εμποδίζει την ανάπτυξη του εγκεφάλου. Χωρίς αυτές τις εγχειρήσεις, επέρχεται τύφλωση και νοητική καθυστέρηση.

Τραχιοστομία γίνεται αν το παιδί έχει σοβαρά αναπνευστικά προβλήματα.

Νόσος Darier (ή Darier-White)

Δερματική νόσος, η οποία χαρακτηρίζεται από εξογκώματα του δέρματος σαν κρεατοελιές. Αυτά τα εξογκώματα είναι κιτρινωπά, σκληρά στην αφή, κάπως λιπαρά και οσμηρά. Παρουσιάζονται συνήθως κατά την εφηβεία ή λίγο αργότερα.

Η εμφάνισή τους εξαρτάται από περιβαλλοντικούς παράγοντες και κατά καιρούς παρουσιάζουν ύφεση ή έξαρση. Χειροτερεύουν συνήθως το καλοκαίρι, με τη ζέστη και την υγρασία. Ακόμη, επιδεινώνονται με την έκθεση στο υπεριώδες φως, με τριβή ή τραύματα, καθώς και με ορισμένα φάρμακα.

Αιτία: μεταλλάξεις στο γονίδιο ATP2A2

Συχνότητα: 1/30.000 άτομα στη Σκωτία· 1/36.000 άτομα στη βόρεια Αγγλία· 1/100.000 άτομα στη Δανία

Κληρονομικότητα: αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή (συνήθως)

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Εξογκώματα του δέρματος, σαν κρεατοελιές, εμφανίζονται συνήθως στο τριχωτό της κεφαλής, στο μέτωπο, στα μπράτσα, στο σήθος, στην πλάτη, στα γόνατα, στους αγκώνες και πίσω από τ' αυτιά.

Οι βλεννογόνοι μπορούν επίσης να επηρεαστούν, οπότε τα εξογκώματα εμφανίζονται στον ουρανίσκο, στη γλώσσα, μέσα από τα μάγουλα, στα ούλα και στο λαιμό.

Κόκκινα και λευκά σημάδια με ανώμαλη υφή στα νύχια

Μικρές ουλές στις παλάμες και στα πέλματα

Νευρολογικές διαταραχές (διανοητική αναπηρία, επιληψία, κατάθλιψη)
Μαθησιακές και συμπεριφορικές δυσκολίες

Αντιμετώπιση
Γενετική συμβουλευτική
Συμπτωματική και υποστηρικτική θεραπεία

Σύνδρομο De Grouchy (αφιστάμενο 18q-)

Σπάνια γενετική υπολειπόμενη διαταραχή, η οποία οφείλεται σε απάλειψη γενετικού υλικού σε ένα από τα δυο αντίγραφα του χρωμοσώματος 18.
Υπάρχουν δύο τύποι: στον τύπο 1 η απάλειψη των γονιδίων είναι από τον κοντό βραχίονα του χρωμοσώματος 18, ενώ στον τύπο 2 η απάλειψη είναι από τον μακρύ βραχίονα.

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Αναπτυξιακή καθυστέρηση, μικρό ανάστημα
Μικροκεφαλία, υποπλασία του μέσου προσώπου
Σχιστία χείλους και/ή υπερώας
Οφθαλμικά προβλήματα (στραβισμός, νυσταγμός, αλλαγές του οπτικού νεύρου, κολοβώματα, μυωπία)
Μολύνσεις των αυτιών και της μύτης
Στένωση ή ατρησία των ωτικών καναλιών
Απώλεια ακοής, μερική ή ολική
Ορθοπεδικές ανωμαλίες (κοιλοποδία, πλατυποδία, ραιβόν γόνυ, σκολίωση κλπ)
Καρδιακά και διαφραγματικά προβλήματα
Προβλήματα στα νεφρά (πχ υδρονέφρωση, πολυκυστικό ή απόν νεφρό)
Γαστρεντερικά προβλήματα (πχ παλινδρόμηση, κήλη)
Υποθυρεοειδισμός
Κρυπτορχιδισμός και υποσπαδίαση στους άρρενες

Πνευματικά και Νευρολογικά Χαρακτηριστικά
Απώλεια μυελίνης (στο 95% των περιπτώσεων)
Πνευματική καθυστέρηση, ήπια ή σοβαρή (97%)

Επιληπτικοί παροξυσμοί
Υποπλασία του μεσολοβίου του εγκεφάλου
Αυτισμός (40%)
Σύγχυση, δυσκολία στον προσανατολισμό
Υποτονία
Νυσταγμός
Μανία, ψύχωση (25%)
Κατάθλιψη, διαταραχή άγχους (60%)
Ξεσπάσματα, θυμός, κυκλοθυμία, τρόμος

Αντιμετώπιση
Προς το παρόν, η θεραπεία είναι μόνο συμπτωματική:
Γενετική συμβουλευτική
Ομάδα υποστήριξης
Χειρουργικές επεμβάσεις για την αποκατάσταση των καρδιακών προβλημάτων, της κρυψορχίας ή λυκοστόματος
Φυσιοθεραπεία, λογοθεραπεία

Σύνδρομο Di George

Είναι επίσης γνωστό ως *Σύνδρομο Απάλειψης του 22q11.2* και επηρεάζει πολλά μέρη του σώματος.
Αιτία: απάλειψη 30-40 γονιδίων από το χρωμόσωμα 22, στη θέση 22q11.2
Συχνότητα: 1/4000 άτομα
Κληρονομικότητα: Το 90% των περιπτώσεων οφείλεται σε νέα μετάλλαξη κατά την πρώιμη ανάπτυξη, ενώ μόλις το 10% κληρονομούνται από τους γονείς, με αυτοσωμικό επικρατόντα χαρακτήρα.

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Αναπτυξιακή καθυστέρηση λόγω υποπλασίας του θύμου αδένα
Δυσμορφίες στο πρόσωπο
Μικροκεφαλία
Λαγόχειλο ή λυκόστομα
Δυσκολίες σίτισης
Απώλεια ακοής
Υποπλασία θύμου αδένα
Υποθυρεοειδισμός,
Υποπαραθυρεοειδισμός που προξενεί υπασβεστιαιμία
Καρδιαγγειακές ανωμαλίες
Συχνές λοιμώξεις εξαιτίας του ασθενούς ανοσοποιητικού συστήματος
Θρομβοπενία
Κυάνωση
Νεφρικά ή/και γαστρεντερικά προβλήματα
Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Πνευματικά και Ψυχικά Χαρακτηριστικά

Νοημοσύνη εντός των φυσιολογικών ορίων ως την ηλικία των 4 ετών. Στη σχολική ηλικία το IQ υπολείπεται κατά 20 μονάδες. Στην εφηβεία και στην ενηλικίωση παρουσιάζεται ήπια νοητική καθυστέρηση.

Αυτισμός εξαιτίας της υπασβεστιαιμίας

Μαθησιακές δυσκολίες, ιδίως στα μαθηματικά και στην ανάγνωση

Υπερκινητικότητα, διάσπαση προσοχής

Καθυστέρηση λόγου, ένρινη ομιλία

Προβλήματα ομιλίας και άρθρωσης, ιδίως κατά την παιδική ηλικία

Κοινωνική ανωριμότητα

Φοβίες, άγχος, διαταραχές συμπεριφοράς

Σοβαρά ψυχιατρικά προβλήματα όπως σχιζοφρένεια, ψυχώσεις, διπολική διαταραχή

Νόσος του Parkinson

Αντιμετώπιση

Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει οριστική θεραπεία για το σύνδρομο Di George. Ωστόσο, χρησιμοποιούνται διάφορες μέθοδοι για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων:

Άμεση επισκόπηση φάρυγγα, υπερώας, λάρυγγα, οπισθίου τμήματος της γλώσσας

Ενδοσκοπικός έλεγχος με οπτικές ίνες κατά την κατάποση

Διερεύνηση αγγειακών ανωμαλιών, φάρυγγα, εγκεφάλου

Πλαστική εγχείριση για το λυκόστομα

Σίτιση με ρινογαστρικό καθετήρα

Χειρουργική αντιμετώπιση ένρινης ομιλίας

Μετάγγιση αίματος

Ανοσοποίηση με ζωντανά εμβόλια
Μεταμόσχευση θύμου αδένα, σε περίπτωση απουσίας του
Χορήγηση βιταμίνης D και ασβεστίου εφ όρου ζωής
Αντιβιοτικά ενάντια στις βακτηριακές λοιμώξεις
Αντιψυχωσικά για την καθυστέρηση των ψυχασθενειών, τα οποία όμως μπορεί να προκαλέσουν τη νόσο του Parkinson
Χειρουργικές επεμβάσεις για την αντιμετώπιση των καρδιαγγειακών προβλημάτων
Συχνή παρακολούθηση σε ειδικές κλινικές

Σύνδρομο Doss
(Μολυβδοπορφυρία ή Βαμπιρισμός)

Σπάνια μορφή πορφυρίας που χαρακτηρίζεται από διάφορα συμπτώματα, όπως πόνο στην κοιλιά και στα άκρα, εμετούς, νευροπάθεια, μυική υποτονία, αναπνευστική ανεπάρκεια.
Αιτία: χαμηλά επίπεδα ενζύμου ALA dehydratase

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Έλλειψη ερυθρών αιμοσφαιρίων στο αίμα, η οποία προκαλεί υπερευαισθησία στο φως του ηλίου
Χαμηλό ποσοστό οξυγόνου στο αίμα
Χαμηλός αιματοκρίτης
Τριχωτό παραμορφωμένο πρόσωπο
Υπερτρίχωση
Ημικρανίες
Μύτη και δάκτυλα λεπτά ή συρρικνωμένα, σαν αρπακτικού πουλιού
Δυσκαμψία χειλιών και ούλων, προκαλεί μορφασμό που δείχνει τα δόντια
Γρήγορη ανάρρωση και επούλωση τραυμάτων
Ανάγκη ή προτίμηση για το ωμό κρέας
Αϋπνίες, ζωντανά ή προφητικά όνειρα, ανήσυχος ύπνος

Αντιμετώπιση

Μεταγγίσεις αίματος
Γυαλιά ηλίου
Το αλκοόλ και το άγχος επιδεινώνουν τα συμπτώματα

Νόσος Dent

Σπάνια γενετική διαταραχή, που επηρεάζει τα κεντρικά σωληνάρια του νεφρού. Χαρακτηρίζεται από σωληνώδη πρωτεϊνουρία, υπερβολικό ασβέστιο στα ούρα, πέτρες ασβεστίου στα νεφρά και χρόνια νεφρική ανεπάρκεια.
Αιτία: μεταλλάξεις στο γονίδιο CLCN5 (60%) ή στο OCRL1 (15%).
Συχνότητα: έχουν αναφερθεί περίπου 250 οικογένειες
Κληρονομικότητα: υπολειπόμενη διαταραχή που συνδέεται με το χρωμόσωμα Χ

Κλινικά Συμπτώματα

Υπερβολική δίψα, που συνοδεύεται από αφυδάτωση και συχνουρία
Νεφρολιθίαση
Μειωμένη οξίνιση των ούρων
Αμινοξυουρία (παρουσία αμινοξέων στα ούρα)
Γλυκοζουρία (παρουσία σακχάρου στα ούρα)
Καλιουρία (κάλιο στα ούρα)
Υπερασβεστουρία (πολύ ασβέστιο στα ούρα)
Υπερουρικοζουρία (πολύ ουρικό οξύ στα ούρα)
Φωσφατουρία (φωσφορικά άλατα στα ούρα)
Ραχίτιδα

Αντιμετώπιση

Μέχρι σήμερα δεν είναι γνωστή καμία συγκεκριμένη θεραπεία της νόσου. Τα περισσότερα μέτρα αντιμετώπισης είναι μάλλον υποστηρικτικά:

Διουρητικά θιαζίδης μειώνουν το ασβέστιο στα ούρα, όμως προξενούν υποκαλιαιμία
Βιταμίνη D για ασθενείς με οστεομαλακία
Συνδυασμός 25 mg chlorthalidone και 5 mg amiloride μειώνει σημαντικά το ασβέστιο στα ούρα. Ωστόσο, το pH των ούρων προκύπτει πολύ μεγαλύτερο σε ασθενείς με Dent παρά στους πάσχοντες από ιδιοπαθή υπερασβεστουρία, οπότε ο υπερκορεσμός του ουρικού οξέος μειώνεται.

Σύνδρομο Down (Μογγολισμός)

Γενετική διαταραχή γνωστή και ως Τρισωμία 21. Συνδέεται με αναπτυξιακή καθυστέρηση, συγκεκριμένα χαρακτηριστικά προσώπου και μέτρια διανοητική καθυστέρηση.
Αιτία: Παρουσία ενός τρίτου χρωμοσώματος 21 - αντί για δυο, που είναι το φυσιολογικό. Αυξημένη ηλικία γονέων (άνω των 40 ετών)
Συχνότητα: 1:800 γεννήσεις περίπου
Μητέρα 20 ετών: 1:2000 γεννήσεις
Μητέρα 40 ετών: 1:100 γεννήσεις
Κληρονομικότητα: Γυναίκες που έχουν το σύνδρομο Down γεννούν μωρό με το ίδιο σύνδρομο σε ποσοστό 50%

Κλινικά συμπτώματα

Σχήμα προσώπου και ματιών όμοια με της μογγολικής φυλής (μικροκεφαλία, μικρά μάτια, μικρή μύτη)
Καθυστέρηση ομιλίας και στάσης
Προβληματική ακοή
Γλαύκωμα, καταρράκτης, στραβισμός
Κοντά πλατιά χέρια με κοντά δάκτυλα
Παλάμη με μονήρη εγκάρσια πτυχή αντί δύο (πιθήκειος πτυχή)
Χαμηλό ανάστημα
Τάση για παχυσαρκία
Καρδιακές βλάβες
Υποθυρεοειδισμός ή σακχαρώδης διαβήτης
Υπνική άπνοια
Επιταχυμένη διαδικασία γήρανσης
Στειρότητα στους άνδρες

Προσδόκιμο ζωής: έως 55 χρόνια

Πνευματικά γνωρίσματα

Βρεφική υποτονία

Μέτρια ή σοβαρή νοητική καθυστέρηση: Κατά μέσο όρο, ο δείκτης νοημοσύνης ενός νεαρού ενήλικα με σύνδρομο Down είναι γύρω στο 50 και αντιστοιχεί στη νοημοσύνη ενός παιδιού 8-9 χρονών.

Κινητική ή λεκτική υστέρηση

Μειωμένη βραχύχρονη μνήμη

Αυτισμός

Πρώιμη νόσος Alzheimer (από 35 ετών)

Αντιμετώπιση

Οι καρδιακές βλάβες αντιμετωπίζονται χειρουργικά

Ο υποθυρεοειδισμός αντισταθμίζεται με φαρμακευτική αγωγή ορμονικής υποκατάστασης

Λογοθεραπεία

Δρεπανοκυτταρική Νόσος

Περιλαμβάνει μια ομάδα κληρονομικών διαταραχών του αίματος, η γνωστότερη από τις οποίες είναι η δρεπανοκυτταρική αναιμία: Πρόκειται για μια ανωμαλία της αιμοσφαιρίνης S των ερυθρών αιμοσφαιρίων, που παίρνουν σχήμα δρεπανιού κάτω από ορισμένες συνθήκες. Τα προβλήματα εμφανίζονται ήδη κατά τους πρώτους 5-6 μήνες της ζωής.
Αιτία: μεταλλάξεις του γονιδίου της β-σφαιρίνης στο χρωμόσωμα 11
Συχνότητα: Το 2015 οι ασθενείς ήταν περίπου 4.400.000 + 43.000.000 φορείς. Το 80% των νοσούντων βρίσκονται στην υποσαχάρια Αφρική.
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Γενικά Κλινικά Χαρακτηριστικά
Δακτυλίτιδα: είναι ένα από τα πρώτα συμπτώματα και παρουσιάζεται γύρω στους έξι μήνες ζωής του παιδιού.
Αναιμία
Ξαφνικοί πόνοι (δρεπανοκυτταρική κρίση)
Πρήξιμο στα χέρια και στα πόδια
Βακτηριακές λοιμώξεις
Προσδόκιμο ζωής: 40-60 χρόνια στον ανεπτυγμένο κόσμο

Δρεπανοκυτταρική κρίση
Η δρεπανοκυτταρική νόσος παρουσιάζει διάφορα είδη κρίσεων, όπως η αγγειοαποφρακτική, η απλαστική, η αιμολυτική κλπ. Τα επεισόδια συνήθως διαρκούν 5-7 μέρες και μπορεί να πυροδοτηθούν από λοιμώξεις, αφυδάτωση,

οξείδωση -χωρίς να υπάρχει μια συγκεκριμένη αιτία.

α) Αγγειοαποφρακτική κρίση: Οφείλεται σε ερυθρά αιμοσφαίρια δρεπανοειδούς σχήματος που φράζουν τα τριχοειδή αγγεία και παρεμποδίζουν τη ροή του αίματος στα όργανα, οπότε δημιουργούνται βλάβες όπως ισχαιμία ή νέκρωση. Η κατάσταση αντιμετωπίζεται με ενυδάτωση, οπιοειδή παυσίπονα, μετάγγιση αίματος. Σε ήπιες κρίσεις προτιμώνται μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα. Συνιστάται επίσης σπιρομετρία για βαθειές αναπνοές και ελαχιστοποίηση της ατελεκτασίας.

β) Σπληνική κρίση: Εξαιτίας της ελαττωματικής λειτουργίας καθαρισμού των ερυθρών αιμοσφαιρίων, η σπλήνα συνήθως παθαίνει έμφραγμα πριν το τέλος της παιδικής ηλικίας. Η κατάσταση αντιμετωπίζεται με προληπτικά αντιβιοτικά και με εμβόλια. Η κρίση εκδηλώνεται με οξεία, επώδυνη διόγκωση της σπλήνας, οδηγώντας σε απότομη πτώση των επιπέδων αιμοσφαιρίνης και σε υποβολημικό σοκ. Αν δεν αντιμετωπιστεί άμεσα, ενίοτε με μετάγγιση αίματος, ο ασθενής μπορεί να πεθάνει μέσα σε δύο ώρες. Οι κρίσεις διαρκούν από τρεις ώρες έως μία μέρα.

γ) Οξύ θωρακικό σύνδρομο: Χαρακτηρίζεται από τουλάχιστον δύο από τα παρακάτω συμπτώματα: πόνος στο στήθος, πυρετός, πνευμονικό διήθημα ή εστιακή ανωμαλία, αναπνευστικά προβλήματα, υποξαιμία. Είναι η δεύτερη συχνότερη επιπλοκή, υπεύθυνη για το 25% των θανάτων σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική νόσο. Στις περισσότερες περιπτώσεις ο ασθενής παρουσιάζει αγγειοαποφρακτική κρίση πριν από τό οξύ θωρακικό σύνδρομο. Η αντιμετώπιση είναι όμοια με της αγγειοαποφρακτικής κρίσης, επιπλέον όμως χορηγούνται αντιβιοτικά και οξυγόνο για την υποξία.

δ) Απλαστική κρίση: Πρόκειται για οξεία επιδείνωση της βασικής αναιμίας και εκδηλώνεται με ωχρότητα, ταχυκαρδία και κόπωση. Συνήθως πυροδοτείται από τον ιό B19, ο οποίος εμποδίζει την παραγωγή των ερυθρών αιμοσφαιρίων για 2-3 μέρες. Στα φυσιολογικά άτομα αυτό δεν έχει συνέπειες, όμως μπορεί να απειλήσει τη ζωή κάποιου που πάσχει από δρεπανοκυτταρική αναιμία. Η κρίση διαρκεί 4-7 μέρες και αντιμετωπίζεται με υποστηρικτική θεραπεία ή, μερικές φορές, με μετάγγιση αίματος.
ε) Αιμολυτική κρίση: Πρόκειται για απότομη πτώση των επιπέδων αιμοσφαιρίνης, όπου τα ερυθρά αιμοσφαίρια καταστρέφονται ταχύτερα. Αυτή η κρίση είναι συχνή σε άτομα με συνυπάρχουσα ανεπάρκεια G6PD. Η θεραπεία είναι υποστηρικτική, μερικές φορές με μεταγγίσεις αίματος.

Επιπλοκές

Η δρεπανοκυτταρική αναιμία μπορεί να οδηγήσει σε διάφορες επιπλοκές:

Εγκεφαλικό επεισόδιο λόγω προοδευτικής στένωσης των αιμοσφαιρίων, η οποία εμποδίζει το αίμα να φθάσει στον εγκέφαλο.

Σιωπηλό εγκεφαλικό επεισόδιο: Δεν παρουσιάζει άμεσα συμπτώματα, ωστόσο προκαλεί βλάβη στον εγκέφαλο. Είναι πέντε φορές πιο συχνό από το συμπτωματικό εγκεφαλικό επεισόδιο.

Οφθαλμικές παθήσεις: υαλώδεις αιμορραγίες, αμφιβληστροειδοπάθεια και αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς, που μπορεί να καταλήξουν σε τύφλωση.

Σοβαρές βακτηριακές λοιμώξεις λόγω ανεπαρκούς λειτουργίας της σπλήνας

Χρόνιοι πόνοι εμφανίζονται με την πάροδο της ηλικίας

Πνευμονική υπέρταση, η οποία αυξάνει τον κίνδυνο καρδιακού εμφράγματος: τα συμπτώματα είναι λαχάνιασμα, δυσκολία στη σωματική άσκηση, επεισόδια συγκοπής.
Χολολιθίαση και χολοκυστίτιδα προξενούνται από υπερβολική παραγωγή μπιλιρουμπίνης και καθίζηση λόγω παρατεταμένης αιμόλυσης.
Οξεία θυλοειδής νέκρωση στα νεφρά
Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, η οποία εκδηλώνεται με υπέρταση, απώλεια πρωτεϊνών ή ερυθρών αιμοσφαιρίων με τα ούρα, επιδείνωση της αναιμίας.
Ασηπτική οστική νέκρωση στο γοφό και σε άλλες κύριες αρθρώσεις, ως αποτέλεσμα της ισχαιμίας.
Οστεομυελίτιδα (βακτηριακή λοίμωξη των οστών)
Καθυστερημένη ανάπτυξη του ενδομητρίου, αυθόρμητη έκτρωση και προεκλαμψία κατά την εγκυμοσύνη
Πριαπισμός και έμφραγμα του πέους
Έλκη των ποδιών

Αντιμετώπιση
Καταστάσεις όπως απότομες αλλαγές της θερμοκρασίας, στρες, αφυδάτωση, υψηλό υψόμετρο πρέπει να αποφεύγονται, γιατί μπορεί να πυροδοτήσουν μια κρίση.
Λήψη αρκετών υγρών
Φαρμακευτική αγωγή με hydroxycarbamide (υδροξυουρία)· πενικιλλίνη καθημερινά, ως την ηλικά των 5 ετών· L-γλουταμίνη από την ηλικία των 5 ετών μειώνει τις παρενέργειες. φολικό οξύ καθημερινά, σε όλη τη διάρκεια της ζωής
Αναλγητικά για την ανακούφιση από τον πόνο
Πρόληψη λοιμώξεων με εμβόλια και αντιβιοτικά
Μετάγγιση αίματος -εφόσον κριθεί απαραίτητο

Μεταμόσχευση μυελού των οστών είναι αποτελεσματική στα παιδιά ως η μόνη οριστική θεραπεία της νόσου, εφόσον βέβαια βρεθεί συμβατός δότης, κατά προτίμηση στενός συγγενής.

Θεραπεία της οστικής νέκρωσης με φυσιοθεραπεία, αναγλητικά, χειρουργική αποκατάσταση άρθρωσης, ή οστικό μόσχευμα.

Ψυχολογική υποστήριξη με γνωσιακή, συμπεριφοριστική και ψυχοδυναμική θεραπεία του ασθενούς.

Σύνδρομο Duane (ή Stilling-Türk-Duane)

Σπάνιο είδος συγγενούς στραβισμού, που οφείλεται σε απουσία του έκτου κρανιακού νεύρου και κακό συντονισμό των οφθαλμικών μυών. Συνήθως επηρεάζεται το ένα μάτι, κυρίως το αριστερό.
Αιτία: μεταλλάξεις στα γονίδια CHN1 ή MAFB
Συχνότητα: 1/10.000 άτομα (~1-5% όλων των περιπτώσεων στραβισμού)
Κληρονομικότητα: αυτοσωματική επικρατούσα ή υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Οριζόντια οφθαλμοπληγία χωρίς πτώση
Περιορισμός των οφθαλμικών κινήσεων
Στένωση της βλεφαρικής σχισμής όταν το μάτι κοιτάζει προς τα έξω

Ταξινόμηση
Το σύνδρομο διακρίνεται σε τρεις τύπους:
Τύπος 1: Είναι ο συχνότερος (85% των περιπτώσεων)· το μάτι δεν μπορεί να κινηθεί προς τα έξω (εσωφορία)
Τύπος 2: Περιορίζεται η κίνηση του ματιού προς τα μέσα (εξωφορία)
Τύπος 3: Επηρεάζονται και οι δύο οριζόντιες κινήσεις

Αντιμετώπιση
Τακτική οφθαλμιατρική παρακολούθηση
Διορθωτικά γυαλιά ή φακοί επαφής
Γενετική συμβουλευτική

Χειρουργική επέμβαση γίνεται όταν ο ασθενής αναγκάζεται να στρίβει το κεφάλι του για να δει μπροστά, ή όταν υπάρχει πολύ έκδηλος στραβισμός στην πρωτεύουσα θέση.

Μυική Δυστροφία Duchenne

Πρόκειται για πολύ σοβαρή νευρομυική διαταραχή, η οποία εκδηλώνεται με μυική αδυναμία γύρω στην ηλικία των τεσσάρων ετών και επιδεινώνεται γοργά.
Αιτία: Μετάλλαξη στο γονίδιο (θέση Xp21) που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη δυστροφίνη, η οποία διατηρεί τη δομή των μυϊκών κυττάρων.
Συχνότητα: 1/3600 γεννήσεις αρρένων
Κληρονομικότητα: Υπολειπόμενη διαταραχή, συνδεόμενη με το χρωμόσωμα X. Οι θήλεις είναι φορείς της ασθένειας, ενώ οι άρρενες νοσούν. Το 1/3 των περιπτώσεων οφείλεται σε νέα γονιδιακή μετάλλαξη.

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Κατά τη νηπιακή ηλικία η μυική αδυναμία εντοπίζεται στους μηρούς, στη λεκάνη, και ύστερα στα μπράτσα. Οι επηρεασμένοι μύες φαίνονται μεγαλύτεροι λόγω αυξημένου λίπους.
Προβληματικό περπάτημα, με συχνές πτώσεις. Δυσκολία στο πήδημα και στο τρέξιμο. Μέχρι να φθάσουν στην ηλικία των 12, οι περισσότεροι αδυνατούν να περπατήσουν.
Ατροφία της μυικής μάζας
Δυσμορφίες των μυικών ινών
Ψευδοϋπερτροφία της γλώσσας, καθώς και των μυών της γάμπας, των γλουτών και των ώμων. Αυτοί οι μυς τελικά αντικαθίστανται από λίπος και συνδετικό ιστό.
Μόνιμη συστολή του αχίλλειου και του ιγνυακού τένοντα
Αναπνευστικές διαταραχές, πχ πνευμονία, καθώς και αδυναμία σωστής κατάποσης (η τροφή καταλήγει στους

πνεύμονες) στα τελευταία στάδια της ασθένειας.
Καρδιακά προβλήματα (καρδιομυοπάθεια, αρρυθμία, υποσυστολή)
Σκελετικές ανωμαλίες, όπως σκολίωση και οσφυική υπερλόρδωση
Πνευματική καθυστέρηση παρατηρείται σε ορισμένους
Υψηλός κίνδυνος για νευροσυμπεριφορικές διαταραχές, μαθησιακές δυσκολίες, αδυναμία στις γνωστικές δεξιότητες (ιδιαίτερα στη βραχυπρόθεση λεκτική μνήμη) λόγω ανεπάρκειας δυστροφίνης στον εγκέφαλο.
Προσδόκιμο ζωής: 26 χρόνια κατά μέσο όρο· αν υπάρχει άριστη φροντίδα, μερικοί μπορεί να φθάσουν μέχρι τα 40

Διάγνωση
Γενετική συμβουλευτική για οικογένειες που έχουν ιστορικό στην εν λόγω διαταραχή
Προγεννητικός έλεγχος με υπέρηχο (στις 16 βδομάδες), αμνιοκέντηση (στις 15 βδομάδες), ή εξέταση αίματος του εμβρίου (στις 18 βδομάδες)
Διάγνωση μπορεί να γίνει αρχικά με εξέταση αίματος, μυική βιοψία – και ακόμα καλύτερα με εξέταση DNA προκειμένου να καταδειχθεί ακριβώς η γενετική μετάλλαξη.

Αντιμετώπιση
Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει οριστική θεραπεία, παρά μόνο συμπτωματική:
Ήπια σωματική άσκηση (πχ κολύμπι), φυσιοθεραπεία
Ορθοπεδικά βοηθήματα: α) Αρχικά, το βοήθημα όρθωσης φτέρνας-ποδιού βοηθά το παιδί στο περπάτημα και φοριέται τη νύχτα, κατά τη διάρκεια του ύπνου. β) Το βοήθημα όρθωσης γονάτου-φτέρνας-ποδιού χρησιμοποιείται αργότε-

ρα, όταν η νόσος έχει προχωρήσει. γ) Αναπηρικό καρότσι, όταν ο ασθενής αδυνατεί πλέον να σταθεί όρθιος και να περπατήσει.

Φαρμακευτική αγωγή με κορτικοστεροειδή για την επιβράδυνση του εκφυλισμού των μυών· αντιεπιληπτικά χάπια για τον έλεγχο των παροξυσμών· ανοσοκαταστολτικά φάρμακα για την καθυστέρηση του θανάτου των μυικών κυττάρων.

Αναπνευστικές συσκευές για την υποβοήθηση της αναπνοής, για όσους έχουν αδυναμία στους θωρακικούς μυς

Τοποθέτηση βηματοδότη σε περίπτωση αρρυθμίας

Διορθωτικές χειρουργικές επεμβάσεις -εφόσον κριθεί απαραίτητο.

Εγκεφαλοπάθεια Γλυκίνης
(Μη Κετονική Υπεργλυκιναιμία)

Σπάνια διαταραχή του μεταβολισμού της γλυκίνης που συναντάται σε τρεις βασικούς τύπους, ανάλογα με τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων και το χρόνο εμφάνισης: νεογνικός (ο πιο συνήθης και επικίνδυνος), βρεφικός και άτυπος. Η διαταραχή χαρακτηρίζεται από αφύσικα ψηλά επίπεδα γλυκίνης στα υγρά και στους ιστούς του σώματος, ιδίως στο πλάσμα του αίματος και στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό.

Αιτία: Μεταλλάξεις στα γονίδια GLDC και AMT, τα οποία κωδικοποιούν τις πρωτεΐνες P και T, που αποτελούν μέρη του συστήματος διάσπασης της γλυκίνης.

Συχνότητα: 1/60.000 άτομα

Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Συμπτώματα

Δυνατός και επίμονος λόξυγγας στα βρέφη

Μυοκλονικοί παροξυσμοί

Διανοητική καθυστέρηση (IQ κάτω του 20 είναι σύνηθες)

Διαπλαστικές διαμαρτίες του εγκεφάλου

Υποτονία, λήθαργος

Παροξυσμοί άπνοιας

Η νόσος προοδεύει γοργά, ώσπου καταλήγει σε παύση της αναπνευστικής λειτουργίας. Οι ασθενείς πεθαίνουν στη βρεφική ή στην πρώιμη παιδική ηλικία, με μέση ηλικία θανάτου τα 2,6 έτη για τα αγόρια και λιγότερο από έναν μήνα για τα κορίτσια.

Αντιμετώπιση

Έλεγχος της κατάστασης με αξονική τομογραφία, εγκεφαλογράφημα, καθώς και με αναπτυξιακές και νευρολογικές εξετάσεις.

Αντιεπιληπτικά φάρμακα για τη μείωση των παροξυσμών

Βοηθητικές συσκευές ή χειρουργικές επεμβάσεις για την υποβοήθιση της διατροφής (πχ γαστροστομία)

Φυσιοθεραπεία

Γενετική συμβουλευτική για την οικογένεια

Φαρμακευτική αγωγή με βενζοϊκό νάτριο επιτυγχάνει τη μείωση της γλυκίνης στο πλάσμα του αίματος, καθώς το φάρμακο αυτό δεσμεύει τη γλυκίνη και την αποβάλλει με τα ούρα. Φάρμακα όπως τα dextromethorphan, ketamine, felbamate χρησιμοποιούνται επίσης για την εξουδετέρωση της υπερβολικής ποσότητας γλυκίνης. Ως αποτέλεσμα, μειώνονται οι παροξυσμοί, αυξάνεται η επαγρύπνιση και βελτιώμεται η συμπεριφορά. Τα φάρμακα είναι πιο αποτελεσματικά στις ήπιες μορφές της νόσου κι εφόσον η θεραπεία ξεκινήσει νωρίς.

Σύνδρομο Edward (Τρισωμία 18)

Γενετική διαταραχή που συνδέεται με ανωμαλίες σε πολλά μέρη του σώματος.
Αιτία: Στις περισσότερες περιπτώσεις υπάρχουν τρία χρωματοσώματα 18 σε κάθε κύτταρο αντί για δυο, που είναι το φυσιολογικό. Γύρω στο 5% των ασθενών παρουσιάζουν το επιπλέον χρωμόσωμα 18 μόνο σε μερικά κύτταρα, όχι σε όλα (μωσαϊκή τρισωμία 18).
Συχνότητα: 1/5.000 νεογνά· η πιθανότητα γέννησης ενός παιδιού με τρισωμία 18 αυξάνεται όσο αυξάνεται η ηλικία της μητέρας.
Κληρονομικότητα: συνήθως όχι· ωστόσο, η μωσαϊκή τρισωμία μπορεί να κληρονομηθεί

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Ενδομητριακή αναπτυξιακή καθυστέρηση
Χαμηλό ανάστημα κατά τη γέννηση
Μικρό κεφάλι με ανώμαλο σχήμα, μικρή γνάθος με μικρό στόμα
Χέρια σφιγμένα σε γροθιές, με δάχτυλα που αλληλοκαλύπτονται
Καρδιακά προβλήματα
Προσδόκιμο ζωής: Πολλά άτομα με τρισωμία 18 πεθαίνουν είτε πριν γεννηθούν είτε μέσα στον πρώτο μήνα ζωής. Γύρω στο 5-10% ξεπερνούν τον ένα χρόνο ζωής αλλά παρουσιάζουν σοβαρή διανοητική καθυστέρηση. Στην περίπτωση της μωσαϊκής τρισωμίας 18, ο οργανισμός μπορεί να αναπτυχθεί καλύτερα, με ηπιότερα συμπτώματα.

Αντιμετώπιση

Καθώς δεν υπάρχει ίαση για την τρισωμία 18, η θεραπεία είναι συμπτωματική, ανάλογα την περίπτωση.

Σύνδρομο Ehlers-Danlos

Χαρακτηρίζεται από διαμαρτίες του συνδετικού ιστού και εμφανίζεται από τη γέννηση ή στην πρώιμη παιδική ηλικία.
Αιτία: Μεταλλάξεις σε περισσότερα από δώδεκα γονίδια, που επηρεάζουν τη δομή και την επεξεργασία του κολλαγόνου.
Συχνότητα: 1/5000 άτομα
Κληρονομικότητα: συνήθως ναι (αυτοσωμική επικρατούσα ή υπολειπόμενη διαταραχή)

Κλινικά Χαρακτηριστικά
α) Στο μυοσκελετικό σύστημα:
Υπερβολικά ευκίνητες ή ασταθείς αρθρώσεις
Χρόνιος εκφυλισμός αρθρώσεων
Συχνές εξαρθρώσεις
Παραμορφώσεις των δακτύλων
Σχίσιμο τενόντων ή μυών
Οστεοαρθρίτιδα από νεαρή ηλικία
Χρόνιος πόνος μυών και αρθρώσεων
Σύνδρομο της θωρακικής εξόδου
Παραμορφώσεις της σπονδυλικής στήλης (σκολίωση, κύφωση κλπ)
β) Στο δέρμα
Υπερεκτασιμότητα του δέρματος
Εύθραυστο δέρμα που σχίζεται, μωλωπίζεται ή ζαρώνει εύκολα
Ανώμαλος σχηματισμός ουλών (ατροφικές ουλές σαν τσιγαρόχαρτο)
Υποδόρια σφαιρίδια

Πιεζογενείς ουλές
Δικτυωτές κυανωτικές κηλίδες του δέρματος
Τερμινθοειδείς ψευδοόγκοι, ιδίως στα σημεία όπου ασκείται πίεση

γ) Στο καρδιαγγειακό σύστημα

Φύσημα
Ορθοστατική ταχυκαρδία
Ασθένειες των βαλβίδων, πχ πρόπτωση της μιτροειδούς βαλβίδας
Διαστολή ή/και ανεύρυσμα της ανιούσας αορτής
Θραύση αρτηριών
Φαινόμενο του Raynaud
Κιρσοί στις φλέβες

δ) Διάφορα

Σημάδι του Gorlin (η γλώσσα μπορεί ν' αγγίξει τη μύτη)
Διαμαρτία Arnold-Chiari (εγκεφαλική διαταραχή)
Κρανιοσπονδυλική αστάθεια: Εξαιτίας τραυμάτων στο κεφάλι και στο λαιμό, οι σύνδεσμοι του λαιμού δεν επουλώνονται σωστά. Έτσι, ο λαιμός αδυνατεί να συγκρατήσει το κρανίο, το οποίο πιθανόν να βυθιστεί προς το εγκεφαλικό στέλεχος, μπλοκάροντας τη φυσιολογική ροή του εγκεφαλονωτιαίου υγρού, με αποτέλεσμα το κεντρικό νευρικό σύστημα να μη λειτουργεί σωστά.
Αιμοπετάλια με αδυναμία συσσώρευσης
Κατάρρευση πνεύμονα (αυθόρμητος πνευμοθώραξ)
Γαστροοισοφαγική παλινδρόμιση
Δυσαυτονομία
Γαστρεντερική δυσκινησία
Διαφραγματοκήλη
Πρόπτωση πρωκτού
Υπνική άπνοια

Νευρικές διαταραχές (σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα, ακροπαραισθησία, νευροπάθεια)
Ανωμαλίες κατά την εγκυμοσύνη: δυνατοί πόνοι, τραχηλική ανεπάρκεια, σχίσιμο της μήτρας, πρόωρη θραύση των μεμβρανών
Κοιλιακή νόσος, η οποία εκδηλώνεται με κόπωση, πόνο, γαστρεντερικά προβλήματα, καρδιαγγειακή δυσλειτουργία.

Ταξινόμηση
Τύπος 1 & 2 (κλασικός): Οφείλεται σε μεταλλάξεις των γονιδίων COL5A1, COL5A2, COL1A1. Κληρονομείται με αυτοσωμικό επικρατόντα χαρακτήρα και επηρεάζει 1/20.000-50.000 άτομα. Οι ασθενείς παρουσιάζουν τα ίδια συμπτώματα υπερευκινησίας, όπως στον τύπο 3 κατωτέρω. Η διαφορά είναι ότι ο τύπος 1 εκδηλώνεται με σοβαρά δερματικά προβλήματα και ο τύπος 2 με ηπιότερα.
Τύπος 3 (υπερευκινησία): Οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου TNXB ή, σπανιότερα, του COL3A1. Κληρονομείται με αυτοσωμικό επικρατόν ή υπολειπόμενο χαρακτήρα και επηρεάζει 1/10.000-15.000 άτομα. Εκδηλώνεται με υπερευκινησία και αστάθεια των αρθρώσεων, χρόνιους μυοσκελετικούς πόνους, οστεοαρθρίτιδα από νεαρή ηλικία, καθώς και καρδιακά προβλήματα.
Τύπος 4 (αγγειακός): Οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου COL3A1, κληρονομείται με αυτοσωμικό επικρατόντα χαρακτήρα, επηρεάζει 1/50.000-200.000 άτομα και εκδηλώνεται με αγγειακά προβλήματα. Στην περίπτωση αυτή τα αιμοσφαίρια και τα εσωτερικά όργανα είναι εύθραυστα και σχίζονται εύκολα, πράγμα που μπορεί να θέσει τη ζωή σε κίνδυνο, ιδίως όταν υπάρχει μόλυνση. Οι ασθενείς αυτού του τύπου έχουν χαμηλό ανάστημα και λεπτό, ωχρό,

διάφανο δέρμα που μωλωπίζεται εύκολα ή αναπτύσσει εκχυμώσεις. Το 80% αντιμετωπίζουν επιπλοκές επικίνδυνες για τη ζωή τους μέχρι την ηλικία των 40.

Τύπος 6 (κυφωσκολίωση): Οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου PLOD1, κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο χαρακτήρα και έχουν αναφερθεί μονάχα 60 περιπτώσεις. Χαρακτηρίζεται από κυφωσκολίωση, σοβαρή μυική αδυναμία και γαλαζωπό σκληρό χιτώνα των ματιών.

Τύποι 7A&B (αρθροχαλασία): Οφείλεται σε μεταλλάξεις των γονιδίων COL1A1 και COL1A2, κληρονομείται με αυτοσωμικό επικρατόντα χαρακτήρα και έχουν αναφερθεί μονάχα 30 περιπτώσεις. Χαρακτηρίζεται από πολύ χαλαρές αρθρώσεις και εξάρθρωση των γοφών κατά τη γέννηση. Η κατάσταση είναι πολύ πιο σοβαρή από τον κλασικό τύπο.

Τύπος 7C (δερματοσπάραξη): Οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου ADAMTS2, κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο χαρακτήρα και έχουν αναφερθεί μονάχα 10 περιπτώσεις. Χαρακτηρίζεται από υπερβολικά εύθραυστο και πλαδαρό δέρμα.

Άλλοι τύποι (5, 8, 10, Beasley, προγηριακός, ανεπάρκεια τενασίνης-Χ, D4ST1) εκδηλώνονται με μαλακό υπερεκτάσιμο δέρμα, κοντά κόκκαλα, χρόνια διάρροια, υπερευκινησία αρθρώσεων, θραύση ουροδόχου κύστεως, δυσκολία επούλωσης πληγών.

Αντιμετώπιση

Δεν υπάρχει οριστική θεραπεία, παρά μόνο συμπτωματική:

Φυσιοθεραπεία για την ενδυνάμωση μυών και αρθρώσεων

Ορθοπεδικά όργανα (αναπηρικό καρότσι, γύψινοι επίδεσμοι, νάρθηκες) εφόσον κριθεί απαραίτητο.

Ειδική συμβουλευτική στα παιδιά, ώστε να αποφεύγουν τις δραστηριότητες που στρεσάρουν μυς και αρθρώσεις.

Ειδική συμβουλευτική των νοσούντων γυναικών που σκοπεύουν να μείνουν έγγυες.

Στενή παρακολούθηση του καρδιαγγειακού συστήματος

Φαρμακευτική αγωγή για την αντιμετώπιση του πόνου αλλά και των καρδιακών, πεπτικών κλπ προβλημάτων.

Ψυχολογική, συναισθηματική, συμπεριφοριστική θεραπεία

Χειρουργικές επεμβάσεις (αποκατάσταση αρθρώσεων, ραφή αρθρικής κάψης, αντικατάσταση τενόντων, αρθροπλαστική) μειώνουν τον πόνο και βελτιώνουν την κατάσταση, ωστόσο παρατηρούνται αρκετές επιπλοκές λόγω της νόσου. Οι πάσχοντες από το σύνδρομο Ehlers-Danlos παρουσιάζουν αντίσταση στα τοπικά αναισθητικά (ξυλοκαΐνη, μπουπιβακαΐνη) αλλά η καρμποκαΐνη φαίνεται να λειτουργεί ικανοποιητικά γι' αυτούς.

Έλλειψη Τετραϋδροβιοπτερίνης

Σπάνια μεταβολική διαταραχή που αυξάνει τα επίπεδα του αμινοξέως φαινυλαλανίνη στο αίμα. Αν μείνει χωρίς θεραπεία, μπορεί να προκαλέσει σοβαρά προβλήματα υγείας και διανοητική καθυστέρηση.
Αιτία: Μεταλλάξεις στα γονίδια GCH1, PCBD1, PTS και QDPR προξενούν έλλειψη φαινυλαλανίνης. Επιπλέον, μεταλλάξεις στα γονίδια MTHFR και DHFR μπορούν να οδηγήσουν σε μια πιο ήπια αλλά σοβαρή μορφή της νόσου.
Συχνότητα: έχουν αναφερθεί περίπου 600 περιπτώσεις
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Συμπτώματα
Προβλήματα στη σωματική ανάπτυξη
Αστάθεια στη θερμοκρασία του σώματος
Χαμηλός μυικός τόνος
Κινητικές διαταραχές
Δυσκολία στην κατάποση
Επιληπτικοί παροξυσμοί
Διανοητική αναπηρία
Προβλήματα συμπεριφοράς

Αντιμετώπιση
Χορήγηση τετραϋδροβιοπτερίνης ή ειδική δίαιτα με σκοπό τον περιορισμό της συγκέντρωσης φαινυλαλανίνης στον αίμα, καθώς και θεραπεία αντικατάστασης με πρόδρομους νευροδιαβιβαστές (L-DOPA και 5-HTP) και συμπληρώματα με φολινικό οξύ.

Νόσος Fabry

Σπάνια γενετική νόσος λυσοσωμικής αποθήκευσης. Είναι μια μορφή σφιγγολιπίδωσης, καθώς αφορά δυσλειτουργία στο μεταβολισμό των σφιγγολιπιδίων. Εμφανίζεται συνήθως κατά την παιδική ηλικία.
Αιτία: Έλλειψη του ενζύμου Α-γαλακτοσιδάση (κωδικοποιείται από το γονίδιο GLA, στη θέση Xq22) προξενεί συσσώρευση του γλυκολιπιδίού Gb3 στα αιμοφόρα αγγεία, στους ιστούς και στα όργανα του σώματος.
Συχνότητα: 1/40.000-60.000 γεννήσεις
Κληρονομικότητα: Υπολειπόμενη διαταραχή, συνδεόμενη με το χρωμόσωμα X. Επηρεάζει περισσότερο τους ημιζυγώτες άρρενες. Οι ετεροζυγώτες θήλεις μπορεί να εμφανίσουν τη νόσο σε πιο ελαφρά μορφή.

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Πόνοι σε όλο το σώμα
Πόνοι στα άκρα (ακροπαραισθησία), οφειλόμενοι σε βλάβη των περιφερικών νευρικών ινών που μεταδίδουν τον πόνο.
Πόνοι στη γαστρεντερική οδό, οφειλόμενοι στη συσσώρευση λιπιδίων στα μικρά αγγεία του αγγειακού συστήματος, τα οποία παρεμποδίζουν τη ροή του αίματος.
Αγγειοπάθεια του εγκεφάλου, των νεφρών και της καρδιάς
Αγγειοεγκεφαλικές ανωμαλίες που μπορεί να οδηγήσουν σε συμφόρηση
Εμβοές στ' αυτιά
Οφθαλμικά προβλήματα (κερατοπάθεια, καταρράκτης, ανωμαλίες των αγγείων του αμφιβληστροειδούς), που δεν μειώνουν την όραση.

Καρδιακά προβλήματα (πχ υπέρταση, καρδιομυοπάθεια) όταν τα λιπίδια συσσωρεύονται στα καρδιακά κύτταρα.
Δερματικές διαταραχές (πχ αγγειοκερατώματα, ανιδρωσία, υπεριδρωσία)
Κόπωση
Νευροπάθεια (πόνος με κάψιμο στα άκρα, κόκκινα χέρια και πόδια)
Ίλιγγος, ναυτία, διάρροια
Χημικές ανισορροπίες
Πρωτεϊνουρία
Προσδόκιμο ζωής μειωμένο, περισσότερο για τους άρρενες (~58 έτη) παρά για τις θήλεις (~75,5 έτη), κυρίως σε άτομα που είχαν προβεί σε μεταμόσχευση νεφρού και έπασχαν από καρδιαγειακή νόσο.

Αντιμετώπιση

Φαρμακευτική αγωγή με Α-γαλακτοσιδάση ή αγαλσιδάση-Α: η αντικατάσταση του ελλείποντος ενζύμου δεν αποτελεί οριστική θεραπεία αλλά βελτιώνει το μεταβολισμό κι εμποδίζει την πρόοδο της νόσου, ενώ μπορεί να εξαλείφει ορισμένα συμπτώματα· ωστόσο, τα εν λόγω ένζυμα παραμένουν πολύ ακριβά για τον μέσο καταναλωτή.
Ανακούφιση του πόνου με αναλγητικά, σπασμολυτικά, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (αποφεύγονται αν υπάρχει νεφρική νόσος.
Γονιδιακή θεραπεία διατίθεται από το Καναδικό Ινστιτούτο Υγείας.

Νόσος του Gaucher

Γενετική διαταραχή κατά την οποία υπάρχει έλλειψη του ενζύμου γλυκοκεφαλοσιδάση. Ως αποτέλεσμα, μια λιπαρή ουσία, το κεφαλοσίδιο, συσσωρεύεται στα σπλάχνα. στα οστά και στα λυσοσώματα των κυττάρων, προκαλώντας κόπωση, αναιμία, χαμηλά αιμοπετάλια και διόγκωση του συκωτιού και της σπλήνας.

Αιτία: μετάλλαξη του γονιδίου GBA στο χρωμόσωμα 1

Συχνότητα: 1/20.000 γεννήσεις· ένας στους εκατό αμερικανούς είναι φορέας της νόσου· στους εβραίους Ασκενάζι οι φορείς ανέρχονται στο 8,9% και η συχνότητα της νόσου είναι 1/450.

Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά συμπτώματα

Καθυστέρηση ανάπτυξης

Καθυστέρηση έναρξης έμμηνης ρήσης στις γυναίκες

Καφεκίτρινος χρωματισμός στο δέρμα

Μώβ ή κόκκινα σημάδια γύρω από τα μάτια

Ανορεξία

Ανεπάρκεια ερυθρών κυττάρων, αναιμία

Θρομβοπενία, αιμορροϊκή διάθεση

Μείωση λευκών αιμοσφαιρίων, άρα επιρρέπεια σε ιούς και λοιμώξεις

Σπληνομεγαλία (έως 25 φορές υπέρβαρο, εγκυμονόν).

Ηπατομεγαλία, που καταλήγει σε κίρρωση ή ηπατική δυσλειτουργία

Μεγάλη κοιλιά

Οστικές βλάβες: καταστροφή οστίτη ιστού, που οδηγεί σε προβλήματα κινητικότητας
Οστεοπενία
Οστεοσκλήρυνση
Οστικές κρίσεις: έντονος οξύς πόνος που διαρκεί ώρες ή μέρες
Επιπέδωση επιφάνειας μηριαίου οστού

Αντιμετώπιση
Αντικατάσταση ενζύμου με ενδοφλέβια ένεση ανασυνδυασμένης γλυκοκεφαλοσιδάσης
Φαρμακευτική αγωγή
Μεταμόσχευση μυελού οστών
Μεταμόσχευση ήπατος
Σπληνεκτομή (σπάνια)

Σύνδρομο Gitelman

Πρόκειται για μια νεφρική νόσο η οποία διαταράσσει την ισορροπία των ιόντων του σώματος (πχ ιόντα καλίου, μαγνησίου, ασβεστίου). Τα πρώτα συμπτώματα εμφανίζονται λίγο πριν ή κατά την εφηβεία.
Αιτία: μεταλλάξεις στο γονίδιο SLC12A3 ή, σπανιότερα, στο CLCNKB
Συχνότητα: 1/40.000 άτομα
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Ωδυνηροί μυικοί σπασμοί (τετανία)
Μυική αδυναμία, κράμπες
Ζαλάδες, κόπωση, υπόταση
Έντονη επιθυμία για αλάτι
Αίσθηση τσιμπιμάτων ή μυρμηκίασης στο δέρμα (παραισθησία), ιδίως στο πρόσωπο
Χονδροασβέστωση (οδυνηρή ασθένεια των αρθρώσεων)
Αυξημένος κίνδυνος για κοιλιακή αρρυθμία της καρδιάς

Αντιμετώπιση
Συμπληρώματα διατροφής με κάλιο και μαγνήσιο
Ενδοφλέβια χορήγηση -όταν υπάρχει πολύ σοβαρή έλλειψη- καλίου και μαγνησίου
Ανταγωνιστές αλδοστερόνης (spironolactone, eplerenone) ή αποκλειστές του επιθήλιου καναλιού νατρίου (πχ amiloride) χρησιμοποιούνται για να αποφευχθεί η ουρική απώλεια καλίου.
Γενετική συμβουλευτική

Σύνδρομο Grönblad-Strandberg (Ελαστικό Ψευδοξάνθωμα)

Πρόκειται για μια γενετική διαταραχή που προκαλεί κατακερματισμό και επασβέστωση των ελαστικών ινών σε μερικούς ιστούς, συνήθως στο δέρμα και στα μάτια· αργότερα προχωρά στα αιμοφόρα αγγεία με τη μορφή πρόωρης αρτηριοσκλήρυνσης.

Αιτία: Μεταλλάξεις στο γονίδιο ABCC6, στον κοντό βραχίονα του χρωμοσώματος 16 (16p13.1) στο 80% των περιπτώσεων.

Συχνότητα: 1:25.000 άτομα· η αναλογία ανάμεσα σε άρρενες και θήλεις είναι 1:2

Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη (σπανιότερα επικρατούσα) διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Τα πρώτα συμπτώματα εμφανίζονται κατά την παιδική ηλικία αλλά μπορεί να εκδηλωθούν και αργότερα:

Μικρές, κιτρινωπές, βλατίδες και χαλάρωση του δέρματος στον λαιμό, στις μασχάλες, στους βουβώνες, στο εσωτερικό των αγκώνων και στην πίσω μεριά των γονάτων. Επίσης, μπορεί να εμφανιστούν διαγώνιες αυλακιές στο πηγούνι.

Αργότερα μπορεί να επηρεαστούν και τα μάτια, εκδηλώνοντας εντύπωμα της μεμβράνης του Bruch, το οποίο επηρεάζει τον αμφιβληστροειδή και προκαλεί μια κατάσταση γνωστή ως "δέρμα πορτοκαλιού". Τελικά, η επασβέστωση των ελαστικών ινών στη μεμβράνη του Bruch προκαλεί ρωγμές (αγγειοειδείς γραμμές) που ακτινοβολούν έξω από το οπτικό νεύρο. Τα μικρά αιμοσφαίρια που εισχωρούν στον

αμφιβληστροειδή μέσα από αυτές τις ρωγμές ενίοτε διαρρήγνυνται και προξενούν αιμορραγίες στον αμφιβληστροειδή και απώλεια της κεντρικής όρασης.

Γαστρεντερική αιμορραγία, συνήθως από το στομάχι (σπάνια περίπτωση)

Διαλλείπουσα χωλότητα (πόνος στα πόδια κατά το βάδισμα, που περνάει με ξεκούραση)

Σε προχωρημένο στάδιο της νόσου εμφανίζεται στεφανιαία νόσος, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε στηθάγχη και σε έμφραγμα του μυοκαρδίου

Αντιμετώπιση

Χειρουργικές επεμβάσεις, σε περίπτωση που έχουν επηρεαστεί εκτεταμένες περιοχές του δέρματος

Αντιαγγειογόνα φάρμακα (πχ bevacizumab, ranibizumab)

Αποφυγή μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων που αυξάνουν τον κίνδυνο αιμορραγίας, όπως η ασπιρίνη και το ibuprofen

Φωτοπηξία λέηζερ και φωτοδυναμική θεραπεία, αν υπάρχουν αμώμαλα αιμοσφαίρια στον αμφιβληστροειδή

Φαρμακευτική αγωγή ειδική για τη θεραπεία της καρδιαγγειακής νόσου

Τακτική γαστρεντερολογική, οφθαλμολογική, καρδιολογική παρακολούθηση

Ομάδες υποστήριξης για τους ασθενείς και τις οικογένειές τους

Σύνδρομο Hallervorden-Spatz

Νευροεκφυλιστική νόσος του εγκεφάλου, γνωστή επίσης ως νευροεκφυλισμός σχετιζόμενος με την παντοθενική κινάση. Προξενεί προοδευτική συσσώρευση σιδήρου στον εγκέφαλο και οδηγεί σε τρέμουλο, δυστονία, άνοια, και τελικά στο θάνατο.
Το 25% των ασθενών πάσχουν από μια ειδική μορφή της νόσου, η οποία αναπτύσσεται μετά τα 10 έτη και ακολουθεί έναν πιο αργό ρυθμό επιδείνωσης. Αυτά τα άτομα εκδηλώνουν σοβαρά προβλήματα ομιλίας, καθώς επίσης ψυχιατρικές και συμπεριφορικές διαταραχές.
Αιτία: Μεταλλάξεις στο γονίδιο PANK2 (20p13-p12.3), το οποίο κωδικοποιεί την πρωτεΐνη παντοθενική κινάση 2.
Συχνότητα: 1-3/1.000.000 άτομα
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Τα συμπτώματα ξεκινούν κατά την παιδική ηλικία, επιδεινώνονται με το χρόνο και οδηγούν στο θάνατο λίγο μετά την ενηλικίωση:
Δυστονία (επαναληπτικές ανεξέλεγκτες μυικές συσπάσεις)
Τρέμουλο, σπαρτάρισμα, σπαστικότητα, αδυναμία
Ακαμψία των άκρων
Δυσφαγία, δυσαρθρία
Μελαγχρωστική αμφιβληστροειδίτιδα
Άνοια, επιληπτικοί σπασμοί (σπανιότερα)
Περπάτημα στις μύτες των ποδιών
Δερματικές βλάβες, αναπνευστικές λοιμώξεις, θρόμβωση, κλπ ανωμαλίες οφειλόμενες στην ακινησία

Αντιμετώπιση

Θεραπεία χηλίωσης σιδήρου για την επιβράδυνση της νόσου

Χορήγηση υψηλής δόσης παντοθενάτης για την ανακούφιση των συμπτωμάτων

Ηπατοερυθροποιητική Πορφυρία

Πρόκειται για μια σπάνια μορφή ηπατικής πορφυρίας, που εμφανίζεται κατά την παιδική ηλικία.
Αιτία: Μετάλλαξη και των δύο γονιδιών που κωδικοποιούν την ουροπορφυρογόνο αποκαρβοξυλάση III (UROD) και επηρεάζουν τον μοριακό μηχανισμό κατασκευής της αίμης.
Κληρονομικότητα: ναι

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Δέρμα πολύ ευαίσθητο στο φως: αν το άτομο μείνει για πολλή ώρα στον ήλιο, το δέρμα του γεμίζει ωδυνηρές φλύκταινες.
Χρόνια αναιμία
Συνεχής κόπωση

Αντιμετώπιση
Διαβίωση σε κλειστούς χώρους κατά τη διάρκεια της μέρας
Μεταγγίσεις αίματος

Νόσος του Huntington

Γενετική νευροεκφυλιστική νόσος, η οποία συνήθως πρωτοεμφανίζεται στην ηλικία των 30-50 ετών και προκαλεί τον θάνατο των εγκεφαλικών κυττάρων.
Αιτία: μετάλλαξη του γονιδίου Huntingtin (IT15)
Συχνότητα: 5-10/100.000 άτομα· η νόσος είναι πιο σπάνια στην Ιαπωνία, ενώ είναι άγνωστη στην Αφρική
Κληρονομικότητα: Αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή· στο 10% των περιπτώσεων η νόσος οφείλεται σε νέα (de novo) μετάλλαξη.

Κλινικά Συμπτώματα
Προβλήματα διάθεσης, νόησης, συντονισμού, που χειροτερεύουν με το χρόνο.
Χορεία: Ανεξέλεγκτες, σπασμωδικές κινήσεις του σώματος, ασταθές βάδισμα, επιβραδυμένες κινήσεις των ματιών, ακαμψία, μυικές συσπάσεις.
Αυξανόμενη δυσχέρεια στις ψυχοκινητικές λειτουργίες: διαταραχές ύπνου, επιληπτικοί παροξυσμοί, αφύσικη έκφραση προσώπου, γενική αστάθεια, δυσκολία στην μάσηση, την κατάποση και την ομιλία
Προοδευτική μείωση των γνωστικών ικανοτήτων (σχεδιασμός, ευελιξία, ιεράρχηση, εστίαση προσοχής, αφηρημένη σκέψη, προβλήματα μνήμης, αδυναμία ελέγχου των παρορμήσεων που μπορεί να φθάσει σε σεξουαλική ασυδοσία), μέχρι το στάδιο της άνοιας.
Σταδιακή απώλεια βάρους, κόπωση, ελαττωμένη ενέργεια
Νευροψυχιατρικές εκδηλώσεις: άγχος, κατάθλιψη, απάθεια, εγωκεντρισμός, επιθετικότητα, ευερεθιστότητα, κοινωνική

απόσυρση, καταναγκαστική συμπεριφορά, ψυχώσεις, σκέψεις αυτοκτονίας.
Περαιτέρω επιπλοκές: μυική ατροφία, πνευμονία, καρδιοπάθεια, ελαττωμένη ανοχή στη γλυκόζη, απώλεια βάρους, οστεοπόρωση, ατροφία όρχεων, αυτοκτονία.
Προσδόκιμο ζωής: 15-20 χρόνια από τη διάγνωση

Αντιμετώπιση
Προς το παρόν δεν υπάρχει οριστική ίαση για τη νόσο Huntington. Η θεραπεία είναι μάλλον υποστηρικτική και συμπτωματική:
Ασφαλής διάγνωση με γενετικά τεστ
Γενετική συμβουλευτική
Ειδική νευροψυχιατρική παρακολούθηση
Φυσιοθεραπεία, εργοθεραπεία, λογοθεραπεία
Tetrabenazine ή, εναλλακτικά, νευροληπτικά και βενζοδιαζεπίνες για την μείωση των συμπτωμάτων χορείας.
Φάρμακα για το Parkinson χρησιμοποιούνται επίσης για την υποκινησία και την ακαμψία, ιδίως σε νεαρά άτομα με Huntington.
Βαλπροϊκό οξύ για την μυοκλονική υπερκινησία
Αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και mirtazapine για την κατάθλιψη.
Ατυπικά αντιψυχωσικά φάρμακα για τα ψυχωσικά και συμπεριφορικά προβλήματα.
Φροντίδα πλήρους απασχόλησης απαιτείται στα τελευταία στάδια της νόσου.

Νόσος του Hartnup

Σπάνια γενετική νόσος, κατά την οποία το σώμα αδυνατεί να απορροφήσει κάποια αμινοξέα. Ως αποτέλεσμα, ο οργανισμός δεν μπορεί να παράγει ορισμένες ουσίες όπως βιταμίνες και πρωτεΐνες.
Αιτία: μεταλλάξεις στο γονίδιο SLC6A19
Συχνότητα: 1/30.000 άτομα
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Υψηλά επίπεδα αμινοξέων στα ούρα (αμινοξυουρία)
Δερματικά εξανθήματα
Παρεγκεφαλιδική αταξία
Ψυχώσεις, κατάθλιψη
Τα ανωτέρω επεισόδια (εκτός της αμινοξυουρίας) είναι παροδικά και συνήθως πυροδοτούνται από ασθένειες, άγχος, πυρετό, ή δίαιτα φτωχή σε θρεπτικά συστατικά.

Αντιμετώπιση
Ισορροπημένη δίαιτα με βιταμίνες και πρωτεΐνες
Συμπτωματική αγωγή
Γενετική συμβουλευτική

Σύνδρομο Hutchinson-Gilford (Προγηρία)

Σπανιότατη γενετική διαταραχή, που χαρακτηρίζεται από σημάδια γήρανσης σε πολύ νεαρή ηλικία. Το άτομο φαίνεται να γερνάει 8-10 φορές πιο γρήγορα από το κανονικό.
Αιτία: νέα μετάλλαξη του γονιδίου LMNA στη θέση 1824, όπου η κυτοσίνη αντικαθίσταται με θυμίνη
Συχνότητα: 1/4.000.000 · μόλις ~140 περιπτώσεις έχουν αναφερθεί στην ιατρική ιστορία, κυρίως σε άτομα της Καυκάσιας φυλής.
Κληρονομικότητα: συνήθως όχι· άλλωστε, οι πάσχοντες δεν ζουν αρκετά για να τεκνοποιήσουν

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Τα αρχικά συμπτώματα εμφανίζονται ήδη κατά τους πρώτους μήνες της ζωής, με αναπτυξιακή καθυστέρηση και τοπική σκληροδερμία.
Αργότερα παρατηρείται αλωπεκία σε όλο το σώμα (απώλεια μαλλιών, φρυδιών και βλεφαρίδων)· το τριχωτό της κεφαλής αντικαθίσταται από μικρές, ανοιχτόχρωμες τρίχες.
Χαρακτηριστικό πρόσωπο, δυσανάλογα μικρό με το κεφάλι, που παρουσιάζει: ψευδοϋδροκεφαλία, φλέβες του κρανίου που ξεχωρίζουν έντονα, εξωφθαλμία, λαγοφθαλμία, σταδιακή απώλεια όρασης, μυτερή μύτη, λεπτά χείλη με κεντροπροσωπική κυάνωση, μικρογναθία, μεσοπροσωπική υποπλασία, προεξέχοντα πτερύγια αυτιών χωρίς λοβούς.
Φυσιολογική διανοητική και κινητική ανάπτυξη
Καρδιαγγειακά προβλήματα
Βραχυσωμία, ελλειπές βάρος
Αρτηριοσκλήρυνση

Νεφρική ανεπάρκεια
Μυοσκελετικός εκφυλισμός, που προκαλεί απώλεια λίπους και μυών, άκαμπτες αρθρώσεις, εξαρθρώσεις γοφών, οστεοπόρωση κλπ.
Προσδόκιμο ζωής: Λίγα άτομα με προγηρία ζουν περισσότερα από 13 χρόνια. Η πλειοψηφία τους πεθαίνουν από γεροντικές ασθένειες, όπως αρτηριοσκλήρυνση, καρδιακή προσβολή ή εγκεφαλικό.

Αντιμετώπιση
Προς το παρόν δεν έχει ανακαλυφθεί αποτελεσματική θεραπεία παρά μόνο συμπτωματική (πχ ενάντια στα καρδιαγγειακά νοσήματα), όπως εγχείρηση bypass και χαμηλές δόσης ασπιρίνης.

Θαλασσαιμία άλφα

Η θαλασσαιμία εντοπίζεται σε συγκεκριμένες γεωγραφικές περιοχές με υγρά κλίματα. Ήδη από την αρχαιότητα συνδέεται με την εμφάνιση της ελονοσίας, καθώς προστατεύει τους κατοίκους των περιοχών αυτών από την ελονοσία, εξαιτίας της καθίζησης των ερυθρών αιμοσφαιρίων.
Η θαλασσαιμία άλφα οφείλεται στη μειωμένη παραγωγή των αλυσίδων άλφα από τα γονίδια της σφαιρίνης άλφα (αντίθετα με την δρεπανοκυτταρική αναιμία, η οποία οφείλεται σε ποιοτική βλάβη των σφαιρινών), πράγμα που οδηγεί σε περίσσεια των αλυσίδων σφαιρίνης βήτα.
Αιτία: μεταλλάξεις στα γονίδια HBA1 και HBA2, απαλείψεις στο χρωμόσωμα 16p
Συχνότητα: Παλαιότερα η θαλασσαιμία άλφα εντοπίζονταν σε λαούς της Δυτικής Αφρικής και της Νότιας Ασίας. Σήμερα, παρατηρείται σε πληθυσμούς της Αφρικής, της Αμερικής, καθώς επίσης σε φυλές που ζουν στο Νεπάλ, στην Ινδία, στη λεκάνη της Μεσογείου και γενικά στις τροπικές και υποτροπικές περιοχές. Υπολογίζεται ότι το 10% των Κυπρίων είναι φορείς της νόσου.
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Γενικά Κλινικά Συμπτώματα
Προτεταμένο μέτωπο
Ίκτερος
Κόπωση
Πέτρες στη χολή
Υπέρταση (ιδίως κατά την εγκυμοσύνη)

Ταξινόμηση
α] ετερόζυγη α-μεσογειακή αναιμία 2 (μετάλλαξη στο 1 από τα 4 α-γονίδια)
β] ετερόζυγη α-μεσογειακή αναιμία 1 (μετάλλαξη σε δύο α-γονίδια)
γ] αιμοσφαιρινοπάθεια (μετάλλαξη στα 3 από τα 4 α-γονίδια)
δ] εμβρυϊκός ύδρωπας (μετάλλαξη και στα 4 α-γονίδια), που είναι θανατηφόρος

Αντιμετώπιση
Οι περισσότεροι ασθενείς δεν χρειάζονται ιδιαίτερη θεραπεία. Όμως, ανάλογα με την περίπτωση, μπορεί να χρειαστούν:
Παρακολούθηση πυρετικών επεισοδίων
Μεταγγίσεις αίματος
Αφαίρεση χολόλιθων
Σπληνεκτομή
Μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων
Γονιδιακή θεραπεία: υποσχόμενη μα ακόμη σε πειραματικό στάδιο

Θαλασσαιμία βήτα

Η θαλασσαιμία β προκαλείται από μειωμένη ή καθόλου σύνθεση των αλυσίδων βήτα της αιμοσφαιρίνης και οδηγεί σε διάφορους τύπους αναιμίας. Η αδυναμία του σώματος να κατασκευάσει αλυσίδες βήτα προξενεί ελαττωμένη παραγωγή HbA, πράγμα που οδηγεί σε μικροκυτταρική αναιμία. Αυτή, με τη σειρά της, προξενεί ανεπάρκεια της πρωτεΐνης HBB για την επαρκή λειτουργία των ερυθρών αιμοσφαιρίων.

Αιτία: μεταλλάξεις στο γονίδιο HBB στο χρωμόσωμα 11

Συχνότητα: 1/100.000 άτομα

Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Συμπτώματα

Σοβαρή αναιμία

Καθυστερημένη σωματική ανάπτυξη

Αυξημένη γαστρεντερική απορρόφηση σιδήρου

Υπερφόρτωση σιδήρου στο αίμα

Διαβήτης

Πνευμονική υπέρταση

Συστολική και διαστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας

Παθήσεις των βαλβίδων

Καρδιακή αρρυθμία

Περικαρδίτιδα

Διογκωμένη σπλήνα

Πέτρες στη χολή

Κίρρωση, ίνωση, καρκίνος του συκωτιού

Σκελετικές ανωμαλίες, οστεοπόρωση

Ταξινόμηση
α) Ελάσσων θαλασσαιμία: Ετεροζυγωτική μορφή, όπου μόνο ένα γονίδιο βήτα σφαιρίνης φέρει μετάλλαξη. Το άτομο πάσχει από μικροκυτταρική αναιμία και η εξέταση αίματος δείχνει αιμοσφαιρικό όγκο μικρότερο από το κανονικό (<80 fL).
β) Ενδιάμεση θαλασσαιμία: Συνήθως οι πάσχοντες ζουν μια φυσιολογική ζωή αλλά ίσως χρειάζονται περιστασιακές μεταγγίσεις αίματος, πχ σε περιόδους ασθένειας ή εγγυμοσύνης, ανάλογα με τη σοβαρότητα της αναιμίας.
γ) Μείζων ή Μεσογειακή αναιμία (Cooley): Ομοζυγωτική μορφή, όπου και τα δυο γονίδια βήτα φέρουν μεταλλάξεις. Πρόκειται για σοβαρή μικροκυτταρική, υπόχρωμη αναιμία. Αν μείνει χωρίς θεραπεία, προκαλεί σπληνομεγαλία, δυσμορφίες των οστών κλπ προβλήματα υγείας, και οδηγεί στο θάνατο πριν την ηλικία των 20 ετών.

Παράγοντες κινδύνου
Δεδομένου ότι το οικογενειακό και προγονικό ιστορικό αυξάνουν τον κίνδυνο θαλασσαιμίας β, κρίνεται απαραίτητος ο προγεννητικός έλεγχος των γονέων. Όσοι είναι φορείς της νόσου, δηλαδή έχουν το λεγόμενο “στίγμα”, πρέπει να έχουν πλήρη επίγνωση της γενετικής τους κατάστασης, έτσι ώστε να πάρουν όλα τα απαραίτητα προληπτικά μέτρα για να μην αποκτήσουν απογόνους που να πάσχουν από μεσογειακή αναιμία.
Η θαλασσαιμία είναι πιο συχνή σε άτομα ιταλικής, ελληνικής, μεσανατολικής, νοτιοασιατικής και αφρικανικής καταγωγής. Παρουσιάζει την πιο μεγάλη συχνότητα στα ελληνικά και τουρκικά παράλια. Υπολογίζεται ότι το 15%

των ελληνοκυπρίων και τουρκοκυπρίων είναι φορείς της θαλασσαιμίας βήτα.

Αντιμετώπιση

Για τη μείζονα ή μεσογειακή αναιμία

Τακτικές μεταγγίσεις αίματος, οι οποίες πιθανόν να έχουν επιπλοκές στη σπλήνα. Επίσης, οδηγούν σε τοξίκωση σιδήρου, η οποία μπορεί να προκαλέσει άλλα προβλήματα όπως μυοκαρδιακή σιδήρωση και καρδιακή προσβολή.

Γι' αυτό το λόγο, η απομάκρυνση του σιδήρου είναι απαραίτητη για να αποφευχθεί η ζημιά σε άλλα όργανα. Τα πιο δημοφιλή φάρμακα για θεραπεία χηλίωσης είναι τα deferoxamine and deferiprone (το δεύτερο μπορεί να είναι επώδυνο και άβολο). Η ουσία deferasirox φαίνεται ελπιδοφόρα μα έχει μεγαλύτερο κόστος.

Αφαίρεση σπλήνας σε περίπτωση σπληνομεγαλίας, έτσι ώστε να αντιμετωπιστεί η υπερφόρτωση σιδήρου.

Μεταμόσχευση μυελού των οστών: Μπορεί να θεραπεύσει εντελώς το άτομο, έτσι ώστε να μη χρειάζεται πια μεταγγίσεις αίματος. Ωστόσο, πρέπει πρώτα να βρεθεί συμβατός δότης, ακόμη και με προγραμματισμένη γέννηση αδελφού ή αδελφής.

Γονιδιακή θεραπεία: Φαίνεται να είναι η πιο ελπιδοφόρα λύση, εφόσον μπορεί να εφαρμοστεί σε όλους τους ασθενείς και αφορά τη διόρθωση των προγονικών κυττάρων. Η προσέγγιση αυτή βρίσκεται ακόμη σε πειραματικό στάδιο, ωστόσο οι προβλέψεις είναι πολύ αισιόδοξες.

Για τη μέση θαλασσαιμία βήτα

Γενετική συμβουλευτική και προγεννητική διάγνωση.

Ο ασθενής μπορεί να χρειαστεί ορισμένες μεταγγίσεις

αίματος, μα σε αυτή την περίπτωση αυτή θα αναπτύξει υπερφόρτωση σιδήρου και θα απαιτηθεί θεραπεία χηλίωσης.

Για την ελάσσονα θαλασσαιμία βήτα

Συχνά δεν απαιτείται ιδιαίτερη θεραπεία, ούτε μεταγγίσεις αίματος. Ωστόσο, εξακολουθεί να υπάρχει ο κίνδυνος υπερφόρτωσης σιδήρου, ιδιαίτερα στο συκώτι, γι' αυτό πρέπει να γίνονται περιοδικές εξετάσεις ορού φερριτίνης. Δεν είναι απειλητική για τη ζωή, ωστόσο συνυπάρχει με άλλες ασθένειες, όπως άσθμα.

Θανατοφορική Δυσπλασία

Σοβαρή σκελετική διαταραχή, γνωστή και ως *Θανατοφορικός Νανισμός*.
Αιτία: μεταλλάξεις στο γονίδιο FGFR3
Συχνότητα: 1/60.000 γεννήσεις
Κληρονομικότητα: Θεωρείται αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή, ωστόσο όλες οι αναφερόμενες περιπτώσεις οφείλονται σε νέα μετάλλαξη εφόσον κανένα από αυτά τα άτομα δεν έχει τεκνοποιήσει.

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Δυσανάλογα μικρά πλευρά, στενός θώρακας
Υποανεπτυγμένοι πνεύμονες
Υπερμεγέθες κεφάλι με μεγάλο μέτωπο και προεξέχοντα, αραιά μάτια
Πολύ κοντά άκρα, με πτυχώσεις περίσσιου δέρματος
Τύπος Ι: Καμπυλωμένοι μηροί, πλατυσπονδυλία
Τύπος ΙΙ: Ίσιοι μηροί, διαπλαστικές ανωμαλίες του κρανίου
Προσδόκιμο ζωής: Τα βρέφη με θανατοφορική δυσπλασία συνήθως γεννιούνται νεκρά ή πεθαίνουν λίγο μετά τη γέννηση, λόγω αναπνευστικής ανεπάρκειας. Ωστόσο, αναφέρονται λίγες περιπτώσεις ατόμων που έχουν φθάσει ακόμα και στην ενηλικίωση με εντατική ιατρική φροντίδα.

Αντιμετώπιση
Επικεντρώνεται κυρίως στην ανακούφιση των συμπτωμάτων στα νεογέννητα:
Αναπνευστική υποστήριξη
Χορήγηση αναισθητικών ουσιών

Αντιεπιληπτικά φάρμακα
Τεχνητή αναστόμωση αγγείων για τον υδροκεφαλισμό
Υποϊνιακή αποσυμπίεση για ανακούφιση των κρανιοεγκεφαλικών ανωμαλιών
Βοηθήματα ακοής
Νευρολογικές, ορθοπεδικές, ωτολογικές εξετάσεις, καθώς και ειδικές ακτινογραφίες και εγκεφαλογραφήματα για την παρακολούθηση των κρανιακών προβλημάτων -για όσους επιβιώνουν πέρα από τη βρεφική ηλικία.

Σύνδρομο ICF

Σπανιότατη γενετική διαταραχή, η οποία χαρακτηρίζεται από ανεπάρκεια του ανοσοποιητικού συστήματος παρά την παρουσία κυττάρων Β, καθώς και από ειδικές ανατοποθετήσεις των κεντρομερών στα χρωματοσώματα 1, 16 και ενίοτε στο 9. Μεταβλητές μειώσεις στα επίπεδα του ορού ανοσοσφαιρίνης προκαλούν θανατηφόρα λοιμώδη νοσήματα πριν από την ενηλικίωση.
Αιτία: μετάλλαξη στο γονίδιο DNMT3B (20q11.2)
Συχνότητα: έχουν αναφερθεί ~50 περιπτώσεις παγκοσμίως
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Ανωμαλία στη σταθερότητα των χρωμοσωμάτων
Αναιμία
Ανωμαλία στα ουδετερόφιλα
Μειωμένα επίπεδα αντισωμάτων στο αίμα
Λεμφοπενία
Χαμηλά επίπεδα των IgG, IgM, IgE, and/or IgA
Κυτταρική ανοσοποιητική ανεπάρκεια
Ανωμαλίες του προσώπου (υπερτηλορισμός, αυτιά σε χαμηλότερη θέση από το κανονικό, επικάνθιες πτυχές, μικρογναθία, μακρογλωσσία, υδροκέφαλο)
Αναπτυξιακή, διανοητική και ψυχοκινητική καθυστέρηση
Επαναλαμβανόμενες αναπνευστικές λοιμώξεις

Αντιμετώπιση
Γενετική συμβουλευτική, τακτικές εγχύσεις ανοσοσφαιρίνης, μεταμόσχευση μυελού των οστών.

Ιχθύωση τύπου Αρλεκίνου

Σπάνια γενετική διαταραχή που προκαλεί πύκνωση της κερατίνης στιβάδας, με αποτέλεσμα την αδυναμία φυσιολογικής απολέπισης του δέρματος. Σχεδόν σε όλο το σώμα, ήδη από τη γέννηση, το δέρμα καλύπτεται από μεγάλες και χοντρές ρομβοειδείς πλάκες, οι οποίες θυμίζουν λέπια ή κορμό δέντρου και χωρίζονται με βαθιές ρωγμές ανάμεσά τους. Αυτές οι πλάκες πέφτουν μετά από μερικές βδομάδες, αφήνοντας εκτεθειμένεα τα εσωτερικά στρώματα του δέρματος.

Αιτία: μεταλλάξεις στο γονίδιο ABCA12

Συχνότητα: 1/300.000 γεννήσεις

Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Τα πάσχοντα νεογέννητα συχνά αιμορραγούν κατά την (πρόωρη) γέννηση

"**Ι**χθυόμορφη" εμφάνιση του δέρματος (υπερκεράτωση)

Παραμορφώσεις του προσώπου και του κρανίου

Αυτιά και μύτη υποανεπτυγμένα ή απόντα

Βλέφαρα ανεστραμένα (εκτρόπιον), πράγμα που μπορεί να οδηγήσει σε λοιμώξεις της γύρω περιοχής

Χείλη τραβηγμένα προς τα πίσω, εξαιτίας της ξηροδερμίας (eclabium)

Στόμα που θυμίζει ψάρι, αναπνοή από το στόμα, ξηροστομία, δόντια που χαλάνε πολύ εύκολα

Ελλειπής ανάπτυξη τριχοφυίας, αλωπεκία με ουλές

Αρθρώσεις δυσκίνητες και μικρές, αρθραλγίες

Υποπλασία στα δάχτυλα, ή πολυδαχτυλία

Αναπτυξιακή καθυστέρηση, χαμηλό ανάστημα
Υποθυρεοειδισμός
Αφυδάτωση
Λοιμώξεις εξαιτίας των ρωγμών που σχηματίζονται ανάμεσα στις πλάκες
Πρόβλημα με τη θερμοκρασία του σώματος (αίσθηση υπερβολικής ζέστης)
Μεγάλη ευαισθησία στη θερμοκρασία του περιβάλλοντος
Αναπνευστική δυσχέρεια λόγω σκληρότητας του θώρακα
Προσδόκιμο ζωής: Τα περισσότερα βρέφη πεθαίνουν μέσα στον πρώτο μήνα ζωής· στη σημερινή εποχή, όμως, αρκετά βρέφη επιβιώνουν χάρη στην κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή και καταλήγουν σ' έναν λιγότερο σοβαρό φαινότυπο.

Αντιμετώπιση
Συνεχής ιατρική παρακολούθηση
Φυσιοθεραπεία, νάρθηκες
Διαρκής περιποίηση του δέρματος με θεραπευτικά μπάνια και ειδική ενυδατική κρέμα· επικάλυψη με άφθονη βαζελίνη πολλές φορές την ημέρα
Φαρμακευτική αγωγή με αντιβιοτικά, atretinate· ρητινοειδή όπως το isotretinoin προκαλούν την σταδιακή εξαφάνιση των πλακών, ενώ βελτιώνουν το eclabium και το εκτρόπιο.
Περιποίηση των ματιών με ειδικά κολλύρια και αλοιφή με βιταμίνη Α
Υγραινόμενος επωαστήρας
Διασωλήνωση μέχρι να ανοιχθούν οι ρινικές κοιλότητες
Διατροφή με ειδικό σωλήνα μέχρι να ξεπεραστεί το eclabium

Ισοκεντρικό 15

Χρωμοσωμική ανωμαλία γνωστή επίσης με τους όρους: idic(15), μερική τετρασωμία 15q, αντεστραμμένο αντίγραφο 15 (inv dup 15), σύνδρομο Dup15q.

Τα άτομα που παρουσιάζουν idic(15) έχουν γεννηθεί με επιπλέον γενετικό υλικό στο χρωμόσωμα 15 και διαθέτουν 47 χρωμοσώματα στα κύτταρά τους αντί 46 που είναι το φυσιολογικό. Το επιπλέον χρωμόσωμα είναι κατασκευασμένο από ένα μέρος του χρωμοσώματος 15, το οποίο έχει αντιγραφεί σαν σε καθρέφτη. Έτσι, τα άτομα με ισοκεντρικό (15) έχουν συνολικά τέσσερα αντίγραφα του χρωμοσώματος 15 αντί για δύο που είναι το κανονικό. Λόγω της αστάθειας του εν λόγω χρωμοσώματος, μερικά κύτταρα είναι εντελώς φυσιολογικά με 46 χρωμοσώματα. Άλλοτε τα κύτταρα έχουν περισσότερα από ένα idic(15), με αποτέλεσμα να υπάρχουν 48 ή 49 χρωμοσώματα σε όλα ή σε μερικά κύτταρα.

Αιτία: Αντιγραφή μέρους του χρωμοσώματος 15 σε ένα άλλο, ιστικά ανώμαλο χρωμόσωμα, το οποίο συνήθως εμφανίζεται ως ισοκεντρικό (πχ δυο αντίγραφα ενός μέρους του μακρού βραχίονα του χρωμοσώματος 15q11.2-q13.1, το οποίο διπλασιάζεται με 2 κεντρομερή και 2 δορυφόρους DNA)

Συχνότητα: 1/30.000 άτομα

Κληρονομικότητα: γενικά όχι

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Ειδικά χαρακτηριστικά προσώπου: Επικάνθιες πτυχές (δερματικές πτυχές στις εσωτερικές γωνίες των ματιών),

πλατύ μέτωπο, επίπεδη μύτη, ουρανίσκος με μεγάλη καμάρα

Χαμηλός μυικός τόνος (υποτονία)

Χαμηλό ανάστημα

Πνευματικά και Ψυχολογικά Χαρακτηριστικά

Διανοητική αναπηρία

Προβλήματα στην ομιλία, ηχολαλία

Καθυστέρηση στη γλωσσική ανάπτυξη και στις κινητικές δεξιότητες

Επιληπτικοί παροξυσμοί

Αυτισμός, προβλήματα επικοινωνίας (το ισοκεντρικό 15 είναι το πιο συχνό χρωμοσωμικό πρόβλημα σε άτομα με αυτισμό)

Μειωμένη ανάγκη για ύπνο, με ακανόνιστους κύκλους

Επαναληπτικές, στερεοτυπικές συμπεριφορές (πχ το παιδί επαναλαμβάνει το ίδιο παιγνίδι ξανά και ξανά, φτερουγίζει τα χέρια, κουνιέται μπρος-πίσω)

Αυξημένη πιθανότητα ξαφνικού θανάτου λόγω επιληψίας

Αντιμετώπιση

Γενετική συμβουλευτική

Σωματική άσκηση

Εργοθεραπεία, λογοθεραπεία

Ειδική εκπαίδευση

Φαρμακευτική αγωγή με ιδιαίτερη προσοχή, δεδομένου ότι τα άτομα με idic(15) είναι πιο ευαίσθητα στις παρενέργειες φαρμάκων όπως αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης.

Σύνδρομο Jackson-Weiss

Σπάνια γενετική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από ανωμαλίες στην κατασκευή των ποδιών και πρόωρη συνένωση ορισμένων οστών του κρανίου.
Αιτία: μεταλλάξεις στο γονίδιο FGFR2
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Κρανιοσυνοστεώσεις που εμποδίζουν την ανάπτυξη του κρανίου και επηρεάζουν το σχήμα του κεφαλιού και του προσώπου
Πυργοκεφαλία
Ανωμαλία στον σχηματισμό του ουρανίσκου
Αλλοιθωρισμός, υπερτηλορισμός
Υποπλασία του μέσου προσώπου και των γνάθων
Διανοητική αναπηρία
Πρόσθιο κύρτωμα
Πρόπτωση
Παραμορφώσεις ποδιών (πλατιά φάλαγγα στο μεγάλο δάκτυλο, κοντό ή πλατύ μετατάρσιο, πολυδακτυλία, προαξονικό πόδι, συνοστέωση ταρσού)

Αντιμετώπιση
Χειρουργικές επεμβάσεις για τη διόρθωση ελαττωμάτων στο πρόσωπο και στα πόδια
Γενετική συμβουλευτική

Σύνδρομο Joubert

Σπάνια γενετική διαταραχή που επηρεάζει την παρεγκεφαλίδα, δηλαδή την περιοχή του εγκεφάλου που ελέγχει την ισορροπία και των συντονισμό των κινήσεων. Είναι ένα από τα πολλά σύνδρομα που σχετίζονται με την μελαγχρωστική αμφιβληστροειδίτιδα.

Αιτία: μεταλλάξεις σε ~30 γονίδια, ιδίως στους πρωτεύοντες κροσσούς

Συχνότητα: 1/90.000 γεννήσεις· πιο συχνά παρατηρείται στους Εβραίους Ασκενάζι, στους Γαλλοκαναδούς και στους Χουτερίτες.

Κληρονομικότητα: Συνήθως είναι αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή, σπανιότερα Χ-φυλοσύνδετη υπολειπόμενη διαταραχή.

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Τα πρώτα συμπτώματα συνήθως εμφανίζονται στη βρεφική ηλικία:

Αναπτυξιακή, κινητική, γνωσιακή καθυστέρηση

Αταξία (έλλειψη ελέγχου των μυών), υποτονία

Επιληπτικοί παροξυσμοί

Ανώμαλες κινήσεις των ματιών και της γλώσσας

Υπέρπνοια

Υπνική άπνοια

Πολυδακτυλία

Ειδικά χαρακτηριστικά προσώπου: πλατύ μέτωπο, τοξωτά φρύδια, βλέφαρα που πέφτουν προς τα κάτω, υπερτηλορισμός (μάτια αραιά το ένα από το άλλο), αυτιά σε χαμηλότερη θέση από κανονικό, τριγωνικό στόμα, σχιστία χείλους

(λαγόχειλο, σχιστία υπερώας)
Επιπλέον, μπορεί να εμφανιστούν:
Δυστροφία του αμφιβληστροειδούς
Νεφρικές ή/και ηπατικές παθήσεις
Ενδοκρινολογικά προβλήματα
Σκελετικές παραμορφώσεις

Διάγνωση
Μαγνητική τομογραφία, όπου ο σκώληξ της παρεγκεφαλίδας φαίνεται υποανεπτυγμένος και το εγκεφαλικό στέλεχος παραμορφωμένο.
Γενετικές εξετάσεις για την εξακρίβωση γονιδιακών μεταλλάξεων.

Αντιμετώπιση
Φυσιοθεραπεία, εργοθεραπεία, λογοθεραπεία
Τακτική ιατρική παρακολούθηση εφόσον υπάρχουν αναπνευστικά, νεφρικά ή οπτικά προβλήματα, τα οποία χειροτερεύουν με το χρόνο.

Καμπομελική Δυσπλασία

Είναι μια σπάνια γενετική διαταραχή, που χαρακτηρίζεται από το λύγισμα των μακρών οστών και από πολλά άλλα σκελετικά και εξωσκελετικά προβλήματα.
Αιτία: ανωμαλίες του γονιδίου SOX9 του χρωμοσώματος 17, ειδικά στη θέση 17q24
Συχνότητα: 0,05-0,09/10.000 γεννήσεις
Κληρονομικότητα: συνήθως όχι

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Δυσμορφία στο πρόσωπο
Μεγαλοκεφαλία
Λαγόχειλο ή λυκόστομα
Μικρό σαγόνι, επίπεδη μύτη, αυτιά σε χαμηλότερη θέση από την κανονική, κακοσχηματισμένα χείλη
Απώλεια ακοής
Διανοητική καθυστέρηση
Υποανεπτυγμένες ωμοπλάτες
Αναπνευστική ανεπάρκεια λόγω υποανεπτυγμένης τραχείας ή στένωσης του θώρακα
Οστικές ανωμαλίες στο λαιμό και στη σπονδυλική στήλη
Σκολίωση ή κύφωση με κοντό κορμό
11 ζεύγη πλευρών αντί 12
Αντιστροφή φύλου στους άρρενες 46XY
Υπογονιμότητα ή στειρότητα
Στενή, κάθετη λεκάνη
Λυγισμένα κάτω άκρα, λόγω παραμόρφωσης των οστών

Προσδόκιμο ζωής
Στο 95% των περιπτώσεων η νόσος είναι θανάσιμη για τα νεογέννητα, λόγω αναπνευστικής ανεπάρκειας. Ένα 10% των ασθενών παρουσιάζουν την ατυπική μορφή, χωρίς λυγισμένα μέλη, και επιβιώνουν στη βρεφική ηλικία. Η σοβαρότητα της νόσου διαφέρει από ασθενή σε ασθενή και ορισμένοι φθάνουν στην ενηλικίωση.

Αντιμετώπιση
Η θεραπεία είναι υποστηρικτική, ανάλογα με τα συμπτώματα:
Ετήσια παρακολούθηση της ανάπτυξης και της σπονδυλικής στήλης
Βοηθήματα ακοής
Χειρουργικές επεμβάσεις
Γενετική συμβουλευτική

Νόσος του Kennedy

Πρόκειται για μια προοδευτική νευροεκφυλιστική διαταραχή που προξενεί σταδιακή μυική αδυναμία οφειλόμενη στον εκφυλισμό των κινητικών νευρώνων στο εγκεφαλικό στέλεχος και στο νωτιαίο μυελό. Είναι επίσης γνωστή με τους όρους:
Προμηκονωτιαία Μυική Ατροφία
X-φυλοσύνδετη Προμηκονωτιαία Νευροπάθεια
Αιτία: μετάλλαξη στο γονίδιο υποδοχής ανδρογόνων AR, στο χρωμόσωμα X
Συχνότητα: 1/30.000 άρρενες
Κληρονομικότητα: X-φυλοσύνδετη υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Συμπτώματα
Αδυναμία της γλώσσας και των μυών του στόματος
Μυική ατροφία
Μυικές κράμπες
Αδυναμία των αναπνευστικών μυών
Τρέμουλο
Μειωμένα ή απόντα αντανακλαστικά των τενόντων
Γυναικομαστία στους άνδρες
Στυτική δυσλειτουργία
Μειωμένη γονιμότητα
Ατροφία των όρχεων
Στις θήλεις εμφανίζονται μόνο μυικές κράμπες και συσπάσεις, χωρίς ενδοκρινικά προβλήματα

Αντιμετώπιση

Φυσιοθεραπεία για την αποκατάσταση της μυικής αδυναμίας

Αναπηρικό καρότσι σε μεταγενέστερα στάδια της νόσου

Χειρουργικές επεμβάσεις για τη διόρθωση της σπονδυλικής στήλης

Κληρονομικές Μυοπάθειες με Κυτταρικό Έγκλειστο

Είναι μια ετερογενής ομάδα από σπάνιες γενετικές νευρομυικές διαταραχές, οι οποίες οφείλονται σε μεταλλάξεις γονιδίων και παρουσιάζουν διαφορετικά συμπτώματα.

Γενικά Κλινικά Συμπτώματα

Μυική αδυναμία σε νεαρούς ενήλικες
Δυσκολία στο βάδισμα και στο τρέξιμο
Συχνή απώλεια ισορροπίας
Αδύναμος δείκτης χεριού
Η μυική βιοψία δείχνει κυτταρικά έγκλειστα, περιμετρικά κενοτόπια και συσσώρευση πρωτεϊνών όμοια με αυτά που υπάρχουν στις άρρωστες πλάκες της νόσου Alzheimer.

Ταξινόμηση

IBM2 ή Μυοπάθεια GNE: Αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή, η οποία συναντάται κυρίως σε άτομα Ιρανο-εβραϊκής καταγωγής αλλά και σε άλλες ασιατικές, ευρωπαϊκές και νοτιοαμερικανικές μειονότητες. Οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου GNE και εκδηλώνεται με προοδευτικό αδυνάτισμα των μυών, συνήθως στην ηλικία των 20-30 ετών. Μετά από 10-15 χρόνια ο ασθενής καταλήγει σε αναπηρικό καρότσι. Το IBM2 επηρεάζει πρώτα τους μυς των ποδιών, μα δεν φαίνεται να επηρεάζει τον εγκέφαλο ή τα εσωτερικά όργανα. Οι τετρακέφαλοι παραμένουν δυνατοί μέχρι τα τελευταία στάδια της νόσου.

IBM3: Άλλοτε είναι αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή, άλλοτε υπολειπόμενη· οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου MYHCA2A και είναι γενικά ήπιας μορφής.

IBMPFD: Αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή, οφειλόμενη σε μεταλλάξεις των γονιδίων VCP, HNRPA2B1 ή HNRNPA1. Πρόκειται για πολυσυστημική εκφυλιστική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από μυική αδυναμία κατά την ενηλικίωση, πρώιμη νόσο του Paget στα οστά και πρώιμη μετωπιαία-κροταφική άνοια. Εξαπλώνεται και σε άλλα όργανα για να καταλήξει σε παύση της αναπνευστικής ή καρδιακής λειτουργίας.

IBMPFD/ALS: Μορφή μυοπάθειας που οφείλεται στα ίδια γονίδια με την παραπάνω. Εκδηλώνεται με πολυσυστημική πρωτεϊνοπάθεια ή μυοπάθεια με μετωπιαία-κροταφική άνοια, νόσο του Paget στα οστά, ή μυοτροφική ετερόπλευρη σκλήρυνση.

Αντιμετώπιση

Ορθωτικά μηχανήματα αστράγαλου-πέλματος

Αναπηρικό καρότσι όταν η ασθένεια προχωρήσει πολύ

Κληρονομική Κοπροπορφυρία

Πρόκειται για μια διαταραχή της βιοσύνθεσης της αίμης, που ταξινομείται ως οξεία ηπατική πορφυρία.
Αιτία: μεταλλάξεις στο γονίδιο CPOX
Συχνότητα: 1:20.000 άτομα, για όλα τα είδη πορφυριών
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή

Κλινικά Συμπτώματα
Επιληπτικοί παροξυσμοί
Δερματικά προβλήματα (εύθραυστο δέρμα, πομφολυγώδεις αλλοιώσεις μετά από έκθεση στον ήλιο, πολλές ουλές)
Ταχυκαρδία
Υπέρταση
Οξείς πόνοι στην κοιλιά
Ναυτία, εμετός, διάρροιες

Αντιμετώπιση
Κατ' αρχήν, η μοριακή ανάλυση του CPOX είναι ο καλύτερος τρόπος για τη διάγνωση της διαταραχής.
Οι γυναίκες συχνά παθαίνουν κρίσεις κατά τη διάρκεια των εμμήνων, πράγμα που αντιμετωπίζεται με ορμονικό γεννητικό έλεγχο.
Τα συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν μετά από χρήση ορισμένων φαρμάκων, αλκοολούχων ποτών, ορμονικές και διαιτητικές αλλαγές, ή έκθεση στον ήλιο. Συνεπώς, χρειάζεται προσαρμογή του τρόπου ζωής, έτσι ώστε να αποφεύγονται οι παράγοντες που επιδεινώνουν τα συμπτώματα. Μια οξεία κρίση μπορεί να αποβεί μοιραία αν δεν αντιμετωπιστεί έγκαιρα.

Αντιεπιληπτικά φάρμακα για την αντιμετώπιση των παροξυσμών. Εδώ χρειάζεται προσοχή, γιατί ορισμένα άλλα αντιεπιληπτικά μπορεί να χειροτερέψουν την κατάσταση.

Εισαγωγή σε νοσοκομείο για χορήγηση αίμης ενδοφλεβίως σε περίπτωση οξείας κρίσης.

Μεταμόσχευση συκωτιού συνιστάνται στους ασθενείς που δεν μπορούν να δεχθούν αίμη ενδοφλεβίως, προτού τα συμπτώματα προχωρήσουν σε σοβαρή παράλυση.

Συνδυασμένη μεταμόσχευση συκωτιού και νεφρών μπορεί να γίνει σε ασθενείς που παρουσιάζουν νεφρική ανεπάρκεια.

Κληρονομική Πολλαπλή Εξόστωση (Διαφυσιακή Ακλασία ή Πολλαπλή Οστεοχονδρομάτωση)

Σπάνια γενετική νόσος, η οποία εκδηλώνεται με πολλαπλές προεξοχές (εξοστώσεις ή οστεοχονδρώματα) στα κόκκαλα. Είναι επώδυνη, ιδίως στα παιδιά. Όταν η νόσος προχωρήσει αρκετά, προκαλεί αναπτυξιακή καθυστέρηση και ορατές παραμορφώσεις.
Αιτία: μεταλλάξεις στα γονίδια EXT1, EXT2, EXT3
Συχνότητα: 1/50.000 άτομα
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Εμφάνιση καλοήθων όγκων σε περιοχές ενεργής οστικής ανάπτυξης, ιδίως στον συζευκτικό χόνδρο των μακρών οστών. Συνήθως, 5-6 εξοστώσεις αναπτύσσονται στα άνω και κάτω άκρα: αφιστάμενο μηριαίο οστούν (70%), - εγγύς κνήμη (70%), - βραχιόνιο οστούν (50%), εγγύς περόνη (30%). Η νόσος μπορεί να οδηγήσει σε λύγισμα ή βράχυνση των οστών, οπότε οι ασθενείς έχουν συχνά μικρό ανάστημα.
Πόνος ή μούδιασμα εξαιτίας συμπίεσης των νεύρων
Βλάβη των αγγείων
Αδυναμία των οστών και βλάβη στα νεύρα
Ανισότητα στο μέγεθος των άκρων
Ερεθισμός τενόντων και μυών
Διαμαρτία του Madelung
Περιορισμός της κίνησης των αρθρώσεων
Αυξημένος κίνδυνος χονδροσαρκώματος

Αντιμετώπιση

Χειρουργικές επεμβάσεις, ανάλογα με την περίπτωση

Παυσίπονα

Χειρουργική εκτομή εφαρμόζεται όταν οι εξοστώσεις προκαλούν ανωμαλίες στην ανάπτυξη ή αναπηρία

Η οστεροτομία γονάτου συνδέεται με υψηλό κίνδυνο περονικής νευρικής παράλυσης

Κληρονομική Σπαστική Παραπληγία

Πρόκειται για μια ομάδα νόσων επίσης γνωστή με τους όρους: κληρονομική σπαστική παραπάρεση, οικογενής σπαστική παραπληγία, νόσος Strumpell-Lorrain. Εκδηλώνεται με προοδευτική ακαμψία (σπαστικότητα) και συστολή των κάτω άκρων λόγω δυσλειτουργίας των μακρών νευραξόνων της σπονδυλικής στήλης. Τα κύτταρα που επηρεάζονται είναι οι πρωτεύοντες κινητικοί νευρώνες.
Αιτία: Μεταλλάξεις διαφόρων γονιδίων (με συχνότερο το SPG4), που προκαλούν ελαττώματα στη μεταφορά των πρωτεϊνών, στις δομικές πρωτεΐνες, στις πρωτεΐνες συντήρησης των κυττάρων, στα λιπίδια κλπ.
Συχνότητα: 2-6/100.000 άτομα
Κληρονομικότητα: Αυτοσωμική υπολειπόμενη, αυτοσωμική επικρατούσα ή Χ-φυλοσύνδετη διαταραχή – ανάλογα με τα εμπλεκόμενα γονίδια (έχουν βρεθεί πάνω από 70 γενότυποι, ενώ πάνω από 50 γονίδια έχουν συνδεθεί με τη νόσο).

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Τα συμπτώματα μπορούν να εμφανιστούν σε οποιαδήποτε ηλικία, με μέσο όρο τα 24 χρόνια. Αρχικά παρατηρούνται τα εξής:
Αυξανόμενη δυσκολία στην ισορροπία και στο βάδισμα
Προοδευτική σπαστικότητα των κάτω άκρων λόγω δυσλειτουργίας της πυραμιδοειδούς οδού
Μειωμένη αίσθηση κραδασμών στους αστραγάλους
Απότομα αντανακλαστικά, πελματικά αντανακλαστικά των εκτεινόντων μυών

Μυική αδυναμία
Διαταραχές της ουροδόχου κύστης
Παραισθησία
Στα πιο προχωρημένα στάδια της νόσου παρατηρούνται τα ακόλουθα:
Μυική ατροφία
Αταξία
Περιφερική νευροπάθεια
Ιχθύαση
Επιληψία
Οπτική νευροπάθεια
Διανοητική καθυστέρηση
Άνοια
Προβλήματα ακοής, ομιλίας, κατάποσης, αναπνοής

Διάγνωση

Αρχικά λαμβάνεται υπόψη το οικογενειακό ιστορικό και αποκλείονται άλλες, μη γενετικές αιτίες.
Μαγνητική τομογραφία του εγκεφάλου και της σπονδυλικής στήλης για τον αποκλεισμό άλλων νευρολογικών καταστάσεων.
Τελική διάγνωση γίνεται με γενετικά τεστ για την εξακρίβωση συγκεκριμένων γονιδιακών μεταλλάξεων.

Αντιμετώπιση

Προς το παρόν δεν υπάρχει θεραπεία που να μπορεί να προλάβει, να επιβραδύνει ή να αναστρέψει τη νόσο, παρά μόνον ορισμένα υποστηρικτικά μέτρα:
Φυσιοθεραπεία, εργοθεραπεία, ψυχοθεραπεία
Υποβοήθηση του βαδίσματος με μπαστούνι, πι, ή αναπηρικό καρότσι -ανάλογα την περίπτωση.

Φαρμακευτική αγωγή με διάφορα σκευάσματα, όπως:
Baclofen (μυοχαλαρωτικό)
Tizanidine (σπασμολυτικό)
Diezapam, Clonazepam (για τη μείωση της έντασης των σπασμών)
Oxymutynin choride, tolterodine tartare (μυοχαλαρωτικά και σπασμολυτικά, ιδίως για τον έλεγχο της ουροδόχου κύστης)
Botulinum toxin (μειώνει την υπερδραστηριότητα των μυών)
Αντικαταθλιπτικά (πχ αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, αναστολείς μονοαμινοοξειδάσης) για όσους ασθενείς παρουσιάζουν κλινική κατάθλιψη.

Σύνδρομο Kniest
(Δυσπλασία Kniest, Χονδροδυστροφία Kniest, Μετατροφικός Νανισμός τύπου ΙΙ)

Σπάνια μορφή νανισμού, που χαρακτηρίζεται από ανώμαλη ανάπτυξη των οστών και προβλήματα ακοής και όρασης.
Αιτία: Μετάλλαξη στο γονίδιο COL2A1, στη θέση 12q13.11 του χρωμοσώματος 12. Το γονίδιο COL2A1 είναι υπεύθυνο για την παραγωγή του κολλαγόνου τύπου ΙΙ.
Συχνότητα: 1/1.000.000 άτομα
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Μυοσκελετικά προβλήματα
Χαμηλό ανάστημα, κοντά άκρα, κοντός κορμός
Μέτρηση γωνίας Cobb δεξιοσκολίωσης
Κυφωσκολίωση ή σκολίωση
Πλατυσπονδυλία
Ανώμαλη ανάπτυξη της επίφυσης, μετάφυσης και διάφυσης
Περιορισμένη κινητικότητα των αρθρώσεων
Πρώιμη εμφάνιση αρθρίτιδας
Τα μακρά σωληνώδη οστά δεν αναπτύσσονται σωστά και παίρνουν σχήμα αλτήρα
Δυσχέρειες στην ακοή και στην όραση
Οφθαλμικά προβλήματα, σοβαρή μυωπία, καταρράκτης,
Προβλήματα ακοής, ωτικές μολύνσεις, προοδευτική κώφωση
Αναπνευστικά προβλήματα, μόλυνση της αναπνευστικής οδού, δύσπνοια

Αντιμετώπιση

Τακτική ιατρική παρακολούθηση από παθολόγο, ορθοπεδικό, οφθαλμίατρο και ωτορινολαρυγγολόγο, δεδομένου ότι τα περισσότερα συμπτώματα επιδεινώνονται με το χρόνο.

Φυσιοθεραπεία, νάρθηκες στήριξης

Μηχανική υποστήριξη αναπνοής, παροχή οξυγόνου

Τεχνητή αγκυλοποίηση σπονδύλων για ασθενείς με σοβαρή κυφωσκολίωση

Εκτατική οστεοτομία για τη βελτίωση της κινητικότητας των αρθρώσεων

Χειρουργική επανευθυγράμμιση

Χειρουργική αποκατάσταση σε περίπτωση αποκόλλησης του αμφιβληστροειδούς

Διάνοιξη του τυμπανικού υμένα

Κοιλιοκάκη

Γαστρεντερολογική νόσος, μακρυπρόθεσμη και αυτοάνοση, επίσης γνωστή με τους όρους *κοιλιακή σπρου (sprue)*, *ενδημική σπρου*, *εντεροπάθεια γλουτένης*. Ο ασθενής παρουσιάζει δυσανεξία στη γλουτένη: Όποτε καταναλώνει τρόφιμα που περιέχουν αυτή την πρωτεΐνη, στο λεπτό του έντερο προκαλείται φλεγμονώδης αντίδραση και μείωση των εντερικών λαχνών (λαχνώδης ατροφία). Αυτό επηρεάζει αρνητικά την απορρόφηση των θρεπτικών στοιχείων και οδηγεί συχνά σε απώλεια βάρους και αναιμία. Ακόμη, το ανοσοποιητικό του σύστημα παράγει διάφορα αυτοαντισώματα που επηρεάζουν διάφορα όργανα του σώματος.
Αιτία: Σχεδόν όλοι οι ασθενείς διαθέτουν τα γονίδια HLA-DQ2 ή (σπανιότερα) του HLA-DQ8, ιδίως ορισμένες παραλλαγές των γονιδίων HLA-DQA1 and HLA-DQB1.
Το σύμπλεγμα HLA βοηθά το ανοσοποιητικό σύστημα να ξεχωρίζει τις δικές του πρωτεΐνες από εκείνες που φτιάχνονται από ξένους εισβολείς, όπως ιούς ή βακτήρια. Οι συγκεκριμένες μεταλλάξεις προκαλούν δυσανεξία στην πρωτεΐνη γλουτένη.
Συχνότητα: ~1/135 άτομα· ωστόσο, η μεγάλη πλειοψηφία των περιπτώσεων μένουν αδιάγνωστες, λόγω απουσίας γαστρεντερικών προβλημάτων ή ελλειπούς ενημέρωσης.
Κληρονομικότητα: οι συγγενείς πρώτου βαθμού ενός ασθενούς με κοιλιοκάκη έχουν 4-15% πιθανότητα να αναπτύξουν αυτή τη διαταραχή· όμως, ο χαρακτήρας της κληρονομικότητας παραμένει άγνωστος.

Κλινικά Συμπτώματα

Κοιλιακές διαταραχές: φουσκώματα, διάταση, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία

Πλημμελής απορρόφηση θρεπτικών στοιχείων

Διάρροιες, στεατόρροια

Έλκη του στόματος

Απώλεια βάρους

Ερπητοειδής δερματίτιδα

Επιπλοκές

Αναιμία

Οστεοπενία, οστεοπόρωση

Προβλήματα στο συκώτι και στη σπλήνα

Καρκίνος (πχ εντερικό λέμφωμα, αδενοκαρκίνωμα)

Δυσανεξία στη λακτόζη

Νευρολογικά ή ψυχιατρικά προβλήματα

Αυτοάνοσες ασθένειες (σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1, υποθυρεοειδισμός, ψωρίαση, αυτοάνοση ηπατίτιδα, λεύκη, κλπ)

Δυσκολίες στην εγκυμοσύνη, αποβολές

Στειρότητα

Αντιμετώπιση

Διάγνωση με ειδικές εξετάσεις αίματος, ενδοσκόπηση με βιοψία του δωδεκαδακτύλου, γενετικά τεστ

Δίαιτα χωρίς γλουτένη: Απαγορεύεται η κατανάλωση προϊόντων όπως σιτάρι, κριθάρι, σίκαλη, βύνη (μπύρα), μπισκότα, κέηκ, ψωμί, σοκολάτες, γλυκά με παντεσπάνι, πίτσες, γλουταμινικό μονονάτριο, ζυμαρικά, σάλτσες, αλλαντικά, τυρί ροκφόρ, γιαούρτια με φρούτα κλπ.

Επιτρέπονται: Λαχανικά, φρούτα, λάδι, κρέατα, ξηροί καρποί, ρύζι, πατάτες, μέλι, μαρμελάδες, βούτυρο, τυριά, κρέμες, αυγά, γάλα, γιαούρτι απλό, σόδα, καλαμπόκι, προϊόντα με την ένδειξη gluten free

Το 0,3-10% των ασθενών έχουν *ανίατη κοιλιοκάκη*, δηλαδή συνεχίζουν να παρουσιάζουν λαχνώδη ατροφία ακόμα και μετά από 12 μήνες δίαιτας χωρίς γλουτένη. Αυτό συνήθως οφείλεται στο ότι η δίαιτά τους δεν είναι αρκετά αυστηρή.

Κοινή Μεταβλητή Ανοσοανεπάρκεια

Είναι μια γενετική διαταραχή που επηρεάζει το ανοσοποιητικό σύστημα, με αποτέλεσμα οι ασθενείς να είναι πολύ επιρρεπείς σε λοιμώξεις από βακτήρια ή (σπανιότερα) ιούς.
Αιτία: Άγνωστη στο 90% των περιπτώσεων· ωστόσο, υπολογίζεται ότι η νόσος οφείλεται τόσο σε γενετικούς (μεταλλάξεις του γονιδίου TNFRSF13B) όσο και σε περιβαλλοντικούς παράγοντες.
Συχνότητα: 1/25.000-50.000 άτομα
Κληρονομικότητα: συνήθως όχι

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις ιδίως στους πνεύμονες, στις κοιλότητες και στα αυτιά
Λοιμώξεις ή φλεγμονές της γαστρεντερικής οδού, οι οποίες μπορεί να προξενήσουν διάρροιες και απώλεια βάρους
Λεμφοαδενοπάθεια
Σπληνομεγαλία
Σχηματισμός κοκκιωμάτων λόγω ανώμαλης συγκέντρωσης ανοσοκυττάρων
Αυτοάνοσες διαταραχές, όπως θρομβοπενική πορφύρα, αιμολυτική αναιμία, ρευματοειδής αρθρίτιδα
Αυξημένος κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του στομάχου ή λεμφώματος non-Hodgkin.

Αντιμετώπιση
Φαρμακευτική αγωγή (αντιβιοτικά, αντιμυκητιακά, αντιβακτηριακά)
Έγχυση ανοσοσφαιρίνης

Θεραπεία αντικατάστασης ενζύμων, για όσους έχουν τον τύπο της νόσου που οφείλεται σε έλλειψη του ενζύμου απαμινάση αδενοσίνης

Μετάγγιση αίματος και μεταμόσχευση μυελού των οστών: έχει ως αποτέλεσμα ένα λειτουργικό ανοσοποιητικό σύστημα, ιδίως αν γίνει στα πρώτα χρόνια της ζωής και εφόσον υπάρχει συμβατότητα ανάμεσα στον δότη και στον λήπτη.

Νόσος του Krabbe

Σπάνια γενετική νόσος, που αφορά τον δυσλειτουργικό μεταβολισμό των σφιγγολιπιδίων. Προκαλεί προοδευτική βλάβη του νευρικού συστήματος και συχνά καταλήγει στο θάνατο. Είναι επίσης γνωστή με τους όρους: λευκοδυστροφία των σφαιροειδών κυττάρων, λιπίδωση του γαλακτοζυλκεραμιδίου.
Αιτία: μεταλλάξεις του γονιδίου GALC, στη θέση 14q31
Συχνότητα: 1/100.000 γεννήσεις· 1/50.000 γεννήσεις στις σκανδιναυικές χώρες, 6/1000 σε ορισμένες κοινότητες του Ισραήλ
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Τα συμπτώματα ξεκινούν από την ηλικία των 3-6 μηνών:
Ευερεθιστότητα
Επαναλαμβανόμενοι πυρετοί
Επιληπτικοί παροξυσμοί
Διανοητική και κινητική καθυστέρηση
Μυική αδυναμία, παράλυση, σπαστικότητα
Προβλήματα ακοής, κώφωση
Οπτική ατροφία, μεγέθυνση του οπτικού νεύρου, τύφλωση
Δυσχέρειες στη σίτιση, εμετοί, δυσκολία στην κατάποση
Ακαμψία των άκρων, μυική αδυναμία
Σταδιακή απώλεια βάρους
Προσδόκιμο ζωής: Συνήθως ο θάνατος επέρχεται στην πρώιμη παιδική ηλικία

Αντιμετώπιση

Η θεραπεία είναι κυρίως συμπτωματική και υποστηρικτική και περιλαμβάνει:

Φυσιοθεραπεία για τη διατήρηση του μυικού τόνου

Μεταμόσχευση μυελού των οστών ή αίμα του ομφάλιου λώρου στα αρχικά στάδια της νόσου, σε παιδιά με προγεννητική διάγνωση.

Κυστική Ίνωση

Είναι μια γενετική διαταραχή που επηρεάζει κυρίως τους πνεύμονες, το πάγκρεας, το συκώτι, τα νεφρά και το έντερο. Προκαλεί πλημμελή θρέψη του οργανισμού και χρόνιες λοιμώξεις του αναπνευστικού.
Αιτία: Μεταλλάξεις και στα δυο αντίγραφα του γονιδίου που ελέγχουν την πρωτεΐνη CFTR. Η πιο κοινή μετάλλαξη, η ΔF508, αφορά την απάλειψη τριών νουκλεοτιδίων, με αποτέλεσμα την απώλεια του αμινοξέως φενυλαλανίνη στην 508η θέση της εν λόγω πρωτεΐνης.
Συχνότητα: 1/3000-3500 γεννήσεις στην Ευρώπη και στην Αμερική· 1/25 είναι φορέας· στην Αφρική και στην Ασία η νόσος είναι πιο σπάνια
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Αναπτυξιακή καθυστέρηση
Δέρμα αλμυρό στη γεύση
Δυσκολία στην αναπνοή και βήχας με βλέννη, λόγω πνευμονικών λοιμώξεων
Αναπνευστικές λοιμώξεις
Πληκτροδακτυλία στα πόδια και στα χέρια
Διαβήτης τύπου 1 και 2
Απόφραξη του εντέρου λόγω μηκονικού ιλεού (στο νεογέννητο)
Λίπος στα κόπρανα
Στειρότητα στους άνδρες λόγω συγγενούς απουσίας του σπερματικού πόρου
Προσδόκιμο ζωής: 42-50 χρόνια στον ανεπτυγμένο κόσμο

Αντιμετώπιση

Δεν υπάρχει οριστική ίαση για την κυστική ίνωση. Η θεραπεία είναι υποστηρικτική και συμπτωματική:

Καλή διατροφή και ενεργητικός τρόπος ζωής

Ενέσεις ινσουλίνης για τη ρύθμιση του διαβήτη

Υποκατάστατο του παγκρεατικού ενζύμου και υδατοδιαλυτές βιταμίνες συνιστώνται ιδίως στους νεαρούς ασθενείς

Αντιβιοτικά για τις λοιμώξεις του αναπνευστικού

Ειδικές αναπνευστικές συσκευές ειδικές χρησιμοποιούνται για την υποβοήθηση της αναπνοής.

Μεταμόσχευση πνεύμονα συνιστάται σε πολύ σοβαρές περιπτώσεις

Σύνδρομο Langer-Giedion

Σπάνια γενετική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από νοητική καθυστέρηση και παραμορφώσεις του προσώπου, του κρανίου και των φαλάγγων.
Αιτία: ανεπάρκεια των γονιδίων TRPS1 και TRPS2
Συχνότητα: άγνωστη
Κληρονομικότητα: Θεωρείται αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή επειδή αρκεί ένα αντίγραφο του αλλοιωμένου χρωμοσώματος 8 για να προκαλέσει τη διαταραχή. Στις περισσότερες περιπτώσεις, οι γονιδιακές αλλοιώσεις συμβαίνουν τυχαία, κατά τον σχηματισμό των αναπαραγωγικών κυττάρων σε έναν από τους δυο γονείς του ασθενούς.

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Αναπτυξιακή καθυστέρηση, χαμηλό ανάστημα
Κρανιοπροσωπικές και σκελετικές ανωμαλίες
Αραιά μαλλιά
Μύτη βολβώδους σχήματος
Πλατύ φίλτρο άνω χείλους,
Κωνοειδείς επιφύσεις
Πολλαπλές εξοστώσεις και χαλάρωση του δέρματος (στην περίπτωση του TRPS2)

Αντιμετώπιση
Γενετική συμβουλευτική
Τακτική εξέταση της σωματικής και ψυχοκινητικής ανάπτυξης κατά την παιδική ηλικία
Φυσιοθεραπεία, εργοθεραπεία
Ειδική φροντίδα των μαλλιών, χρήση περούκας

Εξαγωγή περιττών δοντιών
Χορήγηση αυξητικής ορμόνης
Προσθετικά εμφυτεύματα στα ισχία, σε περίπτωση σοβαρής ισχιακής δυσπλασίας
Εξακρίβωση οστεοχονδρωμάτων με ακτινογραφίες, στο τέλος της εφηβείας (στην περίπτωση του TRPS2)

Σύνδρομο Lejeune (Cri du Chat, Cat Cry)

Γενετική διαταραχή που οφείλει την επωνυμία "Cat-Cry" στο χαρακτηριστικό "γατίσιο" κλάμα των νοσούντων παιδιών.
Αιτία: απαλοιφή μέρους του χρωμοσώματος 5
Συχνότητα: 1/50.000 γεννήσεις
Κληρονομικότητα: όχι (στο 90% των περιπτώσεων)

Κλινικά συμπτώματα
Βρεφικό κλάμα που θυμίζει γατί (λόγω νευρολογικού και λαρυγγικού προβλήματος)
Υποτονία βρεφική που αργότερα αλλάζει στο αντίθετο
Χαμηλό βάρος γέννησης και ελλιπής ανάπτυξη
Μικροκεφαλία
Πρόβλημα στο φαγητό, στην κατάποση και τη μάσηση
Καθυστέρηση ή έλλειψη ομιλίας
Υπερβολική σιελόρροια
Ψηλός ουρανίσκος
Άνω σιαγόνα προτεταμένη, δόντια που προεξέχουν
Κάτω σιαγόνα προς τα μέσα
Πρόσωπο ασύμμετρο (μάτια σε απόσταση, αυτιά σε χαμηλότερη θέση από το κανονικό)
Χαρακτηριστικές ζάρες στις παλάμες
Καθυστέρηση ελέγχου των σφιγκτήρων κύστεων
Συρτό περπάτημα

Πνευματικά γνωρίσματα
Νοητική καθυστέρηση
Μαθησιακές δυσκολίες

Υπερδραστηριότητα
Τράβηγμα μαλλιών, χτυπούν και κουνάνε βίαια το κεφάλι ή δαγκώνουν το δέρμα
Αυξημένη ευαισθησία στο θόρυβο
Παρόλα αυτά, ως παιδιά συνήθως φαίνονται αξιαγάπητα, κοινωνικά, χαρούμενα, με χιούμορ. Όσο μεγαλώνουν, ορισμένα χαρακτηριστικά βελτιώνονται.

Αντιμετώπιση
Φυσιοθεραπεία, λογοθεραπεία, εργοθεραπεία
Αγωγή τουαλέτας, σε περίπτωση ελλειπούς ελέγχου των σφιγκτήρων
Συμπεριφοριστική θεραπεία
Φροντίδα δια βίου

Σύνδρομο Lesch-Nylan

Σπάνια γενετική διαταραχή, που οφείλεται σε ανεπάρκεια του ενζύμου hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase (HGPRT) και προκαλεί συσσώρευση ουρικού οξέως σε όλα τα υγρά του σώματος.
Αιτία: Μεταλλάξεις του γονιδίου HPRT1 στο χρωμόσωμα X, που προκαλούν την ανεπάρκεια του ανωτέρω ενζύμου.
Συχνότητα: 1/380.000 γεννήσεις
Κληρονομικότητα: X-φυλοσύνδετη υπολειπόμενη διαταραχή (η μητέρα μεταφέρει το ελαττωματικό γονίδιο στο γιο)· ωστόσο, το 1/3 των περιπτώσεων προκύπτουν με νέα μετάλλαξη.

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Τα παρακάτω συμπτώματα εμφανίζονται ήδη από τον πρώτο χρόνο της ζωής:
Υπερουρισαιμία και υπερουρικοσουρία, αιματουρία
Ποδάγρα
Νεφρική ανεπάρκεια, πέτρες στα νεφρά
Μεγαλοβλαστική ή μακροκυτταρική αναιμία
Γνωσιακές και συμπεριφορικές διαταραχές (τάση αυτο-ακρωτηριασμού, δάγκωμα χειλιών, γλώσσας και δακτύλων, χτυπήματα του κεφαλιού)
Νευρολογικά συμπτώματα: Ευερεθιστότητα, γκριμάτσες, ακούσιο σπαρτάρισμα (χωρειαθέτωση), επαναληπτικές κινήσεις χεριών και ποδιών
Μέτρια διανοητική αναπηρία
Ψυχαναγκαστική συμπεριφορά (επιθετικότητα, εμετός, φτύσιμο, ακούσιες βωμολοχίες)

Αναπτυξιακή καθυστέρηση, έλλειψη ομιλίας
Ελλειπής έλεγχος των μυών, υποτονία, δυστονία
Σπαστικότητα, υπερβολικά ευαίσθητα αντανακλαστικά
Καμπούριασμα της σπονδυλικής στήλης
Βλάβη στα βασικά γάγγλια κάνει τους ασθενείς να παίρνουν μια χαρακτηριστική γυρτή στάση του σώματος
Συρρικνωμένοι όρχεις (ορχική ατροφία)
Οι θήλεις δεν αναπτύσσουν συμπτώματα, ωστόσο παρουσιάζουν υπερέκκριση ουρικού οξέως, υπερουρισαιμία και αργότερα ποδάγρα. Επίσης, έχουν αυξημένο κίνδυνο για ουρική αρθρίτιδα αργότερα.
Προσδόκιμο ζωής: Ο θάνατος επέρχεται κατά την πρώτη ή δεύτερη δεκαετία της ζωής, εξαιτίας νεφρικής ανεπάρκειας ή επιπλοκών της υποτονίας.

Σύνδρομο Kelley-Seegmiller: Πρόκειται για ηπιότερη μορφή του συνδρόμου Lesch-Nylan. Εκδηλώνεται επίσης με αυξημένο ουρικό οξύ, ποδάγρα και πέτρες στα νεφρά αλλά παρουσιάζει λιγότερα νευρολογικά προβλήματα.

Αντιμετώπιση
Φαρμακευτική αγωγή με σκευάσματα όπως το allopurinol μειώνουν τα επίπεδα του ουρικού οξέως στο αίμα, ωστόσο δεν αποτελούν οριστική θεραπεία.
Ουσίες όπως carbidopa/levodopa, diazepam, phenobarbital, haloperidol χορηγούνται για την μείωση των νευρολογικών συμπτωμάτων
Λιθοτριψία για την καταστροφή των νεφρόλιθων
Συνδυασμός φαρμακευτικών, φυσιοθεραπευτικών και συμπεριφορικών επεμβάσεων για τον έλεγχο των διαταραχών συμπεριφοράς.

Σύνδρομο Li-Fraumenti

Σπάνια γενετική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση καρκίνου σε νεαρή ηλικία και την ανάπτυξη πολλαπλών καρκίνων καθ' όλη τη ζωή του ατόμου. Οι θήλεις έχουν 100% πιθανότητα να αναπτύξουν καρκίνο, ιδίως του στήθους, ενώ οι άνδρες 73%.
Αιτία: Μεταλλάξεις του γονιδίου TP53 στο χρωμόσωμα 17· το γονίδιο TP53 φυσιολογικά ελέγχει τη διαίρεση και ανάπτυξη των κυττάρων, ενώ καταστέλλει την ανάπτυξη καρκινικών όγκων.
Συχνότητα: Έχουν αναφερθεί μόλις ~500 οικογένειες· ωστόσο υπάρχουν πάνω από 300.000 Βραζιλιάνοι φορείς της παραλλαγής R337H, που τους καθιστά επιρρεπείς σε διάφορα είδη καρκίνου.
Κληρονομικότητα: Αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή· ωστόσο, οι μεταλλάξεις μπορεί να εμφανιστούν de novo κατά την εμβρυογέννεση.

Κλινικά Συμπτώματα

Σαρκώματα, όγκοι του στήθους, του εγκεφάλου και των επινεφριδικών αδένων αποτελούν το 80% των καρκίνων που οφείλονται σε αυτό το σύνδρομο. Ο κίνδυνος ανάπτυξης επιθετικού καρκίνου (εκτός από αυτόν του δέρματος) ανέρχεται στο 50% ως την ηλικία των 30 και 90% ως την ηλικία των 70 ετών.
Ο καρκίνος του στήθους, ήδη από νεαρή ηλικία, αποτελεί το 25% όλων των καρκίνων αυτού του συνδρόμου· το 90% των γυναικών με Li-Fraumenti αναπτύσσουν όγκο στο στήθος μέχρι την ηλικία των 60 ετών. Ακολουθούν

σαρκώματα ιστών (20%), σαρκώματα οστών (15%), όγκοι στον εγκέφαλο (ιδίως γλοιοβλάστωμα, 13%), λευχαιμία, λύμφωμα, καρκίνωμα του επινεφριδικού φλοιού.

Αντιμετώπιση

Γενετική συμβουλευτική και γενετικές εξετάσεις για την εξακρίβωση του μεταλλαγμένου γονιδίου

Συχνές ιατρικές εξετάσεις για διάγνωση κακοήθειας

Θεραπεία με ακτινοβολίες πρέπει να αποφεύγεται

Σύνδρομο Louis Bar
(A-T Ataxia Telangiectasia)

Σπάνια νευροεκφυλιστική διαταραχή που επηρεάζει το νευρικό, το ανοσοποιητικό και άλλα συστήματα του σώματος. Χαρακτηρίζεται από φτωχό συντονισμό κινήσεων και διεσταλμένα αγγεία.
Αιτία: ελάττωμα στο γονίδιο ATM
Συχνότητα: 1/40.000-100.000 άτομα
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Τα συμπτώματα ξεκινούν συνήθως πριν από την ηλικία των πέντε ετών:
Πολύ αδύνατο σώμα λόγω ανορεξίας
Καθυστερημένη εφηβεία
Προοδευτική παρεγκεφαλιδική αταξία (δυσκολία στο συντονισμό των κινήσεων), που σταδιακά οδηγεί σε αναπηρικό καρότσι
Δυσκολία στο περπάτημα, στην ισορροπία και στον συντονισμό των χεριών
Χορεία (ακούσια τινάγματα)
Κλονικοί σπασμοί, νευροπάθεια
Δυσαρθρία (δυσκολία στο λόγο)
Οφθαλμοκινητική απραξία
Χρωμοσωμική αστάθεια
Τελαγγειεκτασίες στα μάτια και στο δέρμα
Υψηλά ποσοστά της πρωτεΐνης άλφα-φετοπρωτεΐνη (AFP) στο αίμα
Ασθενές ανοσοποιητικό σύστημα, χρόνιες λοιμώξεις

Υπερευαισθησία στην ιονίζουσα ακτινοβολία, ακόμη και στις ακτίνες Χ
Υψηλό ποσοστό κακοήθων όγκων (ιδίως λέμφωμα ή λευχαιμία)
Αυξημένος κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνων, ιδίως λευχαιμία και λεμφώματα
Δυσγένεση ωαρίων
Προσδόκιμο ζωής: Συνήθως μέχρι τα πρώτα χρόνια της ενηλικίωσης

Αντιμετώπιση
Καθώς δεν υπάρχει οριστική ίαση, η θεραπεία είναι συμπτωματική και υποστηρικτική:
Φυσιοθεραπεία, εργοθεραπεία, λογοθεραπεία
Τακτική ιατρική παρακολούθηση
Ενδοφλέβειες ενέσεις ανοσοσφαιρίνης (Gamma Globulin) για όσους έχουν συχνές λοιμώξεις
Χορήγηση βιταμινών
Deferoxamine: σταθεροποιεί τα κύτταρα A-T
Αναπηρικό καρότσι – συνήθως από την εφηβεία και μετά
Σύνθετη αναπνευστική υποστήριξη
Γενετική συμβουλευτική

Νόσος Lou Gehrig

Νευρολογική διαταραχή που προσβάλλει τους κινητικούς νευρώνες, οι οποίοι ελέγχουν τους εκούσιους μύες.
Αιτία: Ως επί το πλείστον άγνωστη. Μονάχα στο 2% των περιπτώσεων υπεύθυνο θεωρείται ένα ελάττωμα στο γονίδιο SOD1 του χρωμοσώματος 21.
Συχνότητα: 1/50.000 άτομα ανά έτος
Κληρονομικότητα: ναι, (5-10% των περιπτώσεων)

Κλινικά Συμπτώματα
Μυική ακαμψία, μυικές συσπάσεις
Μυική αδυναμία και ατροφία που επιδεινώνεται συνεχώς
Δυσχέρεια στην ομιλία, στην κατάποση, στην αναπνοή
Γνωσιακή ή/και συμπεριφορική δυσλειτουργία (στο 50% των περιπτώσεων)
Τα συμπτώματα ξεκινούν από την ηλικία των 60 ετών (ή των 50, σε περίπτωση κληρονομικότητας). Συνήθως τα χέρια και τα πόδια προσβάλλονται πρώτα. Η πρόοδος της ασθένειας διαφέρει από άτομο σε άτομο. Οι περισσότεροι καταλήγουν να μη μπορούν να ελέγξουν τα χέρια και τα πόδια τους· επιπλέον, χάνουν την ικανότητα να μιλούν, να καταπίνουν φαγητό ή σάλιο, ενώ δεν μπορούν ούτε να αναπνεύσουν από μόνοι τους.
Ο ασθενής καταλήγει στο θάνατο μετά από 2-4 χρόνια, λόγω αναπνευστικής ανεπάρκειας. Μόλις το 10% των ασθενών ζει πάνω από 10 χρόνια.

Αντιμετώπιση

Σωματική άσκηση (στατικό ποδήλατο, αερόμπικ, τεντώματα), και εργοθεραπεία συνιστώνται στα αρχικά στάδια της νόσου.

Διάφορα φάρμακα χρησιμοποιούνται για την μείωση της κούρασης, τον έλεγχο των σπασμών, την ελάττωση του σάλιου και των φλεμάτων, καθώς και για την ανακούφιση από τον πόνο, την κατάθλιψη, τις διαταραχές ύπνου, τη δυσφαγία, τη δυσκοιλιότητα. Το φάρμακο Riluzole μπορεί να παρατείνει τη ζωή κατά 2-3 μήνες.

Μηχανικές αναπνευστικές συσκευές χρησιμοποιούνται όταν ο ασθενής δεν μπορεί πια να αναπνεύσει από μόνος του

Βαλβίδα τύπου Passey-Muir για τη διευκόλυνση της ομιλίας

Σωλήνας σίτισης, που συνδέεται κατευθείαν με το στομάχι, όταν ο ασθενής αδυνατεί πλέον να φάει από μόνος του.

Σύνδρομο Lynch
(Κληρονομικός Μη Πολυποδικός Καρκίνος του Παχέος Εντέρου)

Γενετική διαταραχή που εμπεριέχει υψηλό κίνδυνο για καρκίνο του παχέος εντέρου αλλά και για άλλους καρκίνους όπως του ενδομητρίου, των ωοθηκών, του στομαχιού, του λεπτού εντέρου, της ηπατοχολικής οδού, της άνω ουριτικής οδού, του εγκεφάλου και του δέρματος.

Αιτία: Στον ορθοκολικό καρκίνο παρατηρείται συχνά το φαινόμενο της μικροδορυφορικής αστάθειας. Πρόκειται για προσθήκες ή απαλοιφές μίας ή δύο νουκλεοτιδικών βάσεων στην αλληλουχία του DNA, οι οποίες λαμβάνουν χώρα κατά την αντιγραφή. Το φαινόμενο αυτό είναι συχνότερο στα παρακάτω γονίδια:
Γονίδιο MSH2, θέση 2p22, στο 60% των περιπτώσεων
Γονίδιο MLH1, θέση 3p21, στο 30% των περιπτώσεων
Γονίδιο MSH6, θέση 2p16, στο 7-10% των περιπτώσεων
Γονίδιο PMS2, θέση 7p22, σχετικά σπάνιο
Γονίδιο PMS1, θέση 2q31-q33, υπάρχουν λίγες αναφορές
Γονίδιο TGFBR2, θέση 3p22, υπάρχουν λίγες αναφορές
Γονίδιο MLH3, θέση 14q24.3, αμφιλεγόμενο

Συχνότητα: 160.000 νέα κρούσματα ορθοκολικού καρκίνου διαγιγνώσκονται κάθε χρόνο τις ΗΠΑ και το σύνδρομο Lynch ευθύνεται για το 2-7% από αυτούς.

Κληρονομικότητα: αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή

Κλινικά Συμπτώματα

Καρκίνος του παχέος εντέρου (πιθανότητα 80%, στη μέση ηλικία των 44 ετών)

Ενδομήτριο καρκίνωμα (πιθανότητα 80%, στη μέση ηλικία των 46 ετών)
Πεπτικά αδενώματα: γαστρικό αδένωμα, αδένωμα του πυλωρικού αδένα, δωδεκαδακτυλικό αδένωμα, εντερικό αδένωμα (στη μέση ηλικία των 56 ετών)
Ωοθηκικό ορώδες κυσταδενοκαρκίνωμα (στη μέση ηλικία των 42,5 ετών)

Ταξινόμηση
Δεξιθέσιοι καρκίνοι μικρής διαφοροποίησης
Δεξιθέσιοι βλεννώδεις καρκίνοι
Αδενοκαρκινώματα σε οποιαδήποτε θέση, με μετρήσιμα επίπεδα ενδοεπιθήλιων λεμφοκυττάρων
Σύνδρομο Lynch I (οικογενής καρκίνος του κόλον)
Σύνδρομο Lynch II (καρκίνοι της γαστρεντερικής οδού ή του αναπαραγωγικού συστήματος)

Διάγνωση
Τα κατωτέρω κλινικά κριτήρια του Amsterdam καθορίζουν αν ένα άτομο πρέπει να υποβληθεί σε γενετικές εξετάσεις για τη διάγνωση του συνδρόμου Lynch:
Τουλάχιστον τρεις συγγενείς έχουν διαγνωσθεί με ορθοκολικό καρκίνο, ένας εκ των οποίων είναι συγγενής πρώτου βαθμού (γονείς, τέκνα, αδέλφια) των άλλων δυο.
Δυο διαδοχικές γενιές παρουσιάζουν το σύνδρομο
Τουλάχιστον ένας καρκίνος του κόλον έχει διαγνωσθεί πριν από την ηλικία των 50
Έχει αποκλειστεί η οικογενής αδενοματώδης ανάπτυξη πολυπόδων (FAP)

Αντιμετώπιση

Γενετικές εξετάσεις

Γενετική συμβουλευτική

Υψηλές δόσεις ασπιρίνης για τέσσερα χρόνια τουλάχιστον, μειώνουν την πιθανότητα εμφάνισης του συνδρόμου

Χειρουργικές επεμβάσεις για την αφαίρεση των όγκων

Σύνδρομο Μακρού QT (LQTS)

Πρόκειται για μια καρδιακή διαταραχή που αφορά την επαναπόλωση της καρδιάς μετά από κάθε χτύπημα. Αυτή η κατάσταση προκαλεί αυξημένο κίνδυνο αρρυθμίας και μπορεί να οδηγήσει σε λιποθυμία, πνιγμό ή ξαφνικό θάνατο.
Αιτία: μεταλλάξεις γονιδίων· ορισμένα φάρμακα (αντιαρρυθμικά, αντιψυχωσικά, αντιβιοτικά)· χαμηλό κάλιο, μαγνήσιο ή/και ασβέστιο στο αίμα· καρδιακή ανεπάρκεια
Συχνότητα: 1/2.500-7.000 άτομα
Κληρονομικότητα: άλλοτε ναι, άλλοτε όχι, ανάλογα την περίπτωση

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Ορισμένοι ασθενείς δεν έχουν ποτέ ενοχλήσεις. Ωστόσο, τα συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν ήδη από τη γέννηση ή αργότερα, μέχρι την ηλικία των σαράντα ετών:
Λιποθυμία ή συγκοπή, ιδιαίτερα μετά από σωματική κόπωση ή άγχος
Επιληπτικοί παροξυσμοί
Απώλεια ακοής
Προσδόκιμο ζωής: Αν η κληρονομική μορφή του συνδρόμου μείνει χωρίς θεραπεία, υπάρχει 50% κίνδυνος θανάτου μέσα σε δέκα χρόνια. Με τη θεραπεία, η πιθανότητα θανάτου μειώνεται στο 1% σε είκοσι χρόνια.

Παράγοντες κινδύνου
Οικογενειακό ιστορικό συγγενούς συνδρόμου μακρού QT
Θηλυκό φύλο
Αυξημένη ηλικία

Προϋπάρχουσα καρδιαγγειακή νόσος
Προβλήματα στο συκώτι ή στα νεφρά
Νευρική ανορεξία
Ανισορροπία ελεκτρολυτών, ιδίως υποκαλιαιμία, υπασβεστιαιμία, υπομαγνησιαιμία
Συντρέχουσα χορήγηση αλληλεπιδρόντων φαρμάκων (πχ αντιβιοτικά, αντικαταθλιπτικά, αντιψυχωσικά, αντιαρρυθμικά, αντιισταμινικά, διουρητικά, αντιδιαβητικά, αντιμυκητιακά, φάρμακα ενάντια στη χοληστερόλη)

Ταξινόμηση

LQT1: Είναι ο πιο συχνός τύπος του συνδρόμου (30-35%). Οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου KCNQ1 (χρωμόσωμα 11p15.5), το οποίο κωδικοποιεί τον δίαυλο καλίου KvLQT1 και εκφράζεται ιδίως στην καρδιά. Κληρονομείται με αυτοσωμικό επικρατόντα ή υπολειπόμενο χαρακτήρα. Οι αρρυθμίες μπορεί να πυροδοτηθούν από έντονη σωματική άσκηση, πχ κολύμβηση. Το LQT1 έχει κι έναν ενδοκρινικό φαινότυπο, ο οποίος συνεπάγεται αυξημένο κίνδυνο υπογλυκαιμίας. Οι περισσότεροι ασθενείς με LQT1 παρουσιάζουν παράδοξη επιμήκυνση του διαστήματος QT με έγχυση επινεφρίνης.

LQT2: Είναι ο δεύτερος σε συχνότητα τύπος του συνδρόμου (25-30%). Οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου hERG [ή KCNH2] στο χρωμόσωμα 7. Τα περισσότερα φάρμακα που προξενούν το σύνδρομο (ιδίως erythromycin, terfenadine, ketoconazole) μπλοκάρουν το ρεύμα Iκr μέσω του γονιδίου hERG. Οι αρρυθμίες μπορεί να πυροδοτηθούν από ένα έντονο ηχητικό ερέθισμα, που ένα δυνατό κουδούνισμα.

LQT3: Οφείλεται σε μετάλλαξη του γονιδίου SCN5A στο χρωμόσωμα 3p21-24. Το ασβέστιο υπολογίζεται ως ρυθμιστής της πρωτεΐνης SCN5A, οπότε χαμηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα οδηγούν στο LQT3. Εδώ οι αρρυθμίες μπορεί να συμβούν κατά τη διάρκεια του ύπνου. Επιπλέον, οι μεταλλάξεις στο SCN5A μπορούν να προκαλέσουν σύνδρομο Brugada, νόσο καρδιακής μεταβίβασης και διαστολική καρδιομυοπάθεια. Σπάνια ο ασθενής μπορεί να εμφανίσει συνδυασμό αυτών των επιπλοκών.
LQT5: Πρόκειται για μια σπάνια αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή, η οποία περιλαμβάνει μεταλλάξεις στο χρωμόσωμα KCNE1. Σε σπάνιες ομοζυγωτικές μορφές, μπορεί να οδηγήσει στο σύνδρομο Jervell και Lange-Nielsen.
LQT6: Αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή, σχετικά σπάνια, που περιλαμβάνει μεταλλάξεις στο γονίδιο KCNE2.
LQT7 (σύνδρομο Andersen-Tawil): Είναι μια αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή που σχετίζεται με σκελετικές παραμορφώσεις. Οφείλεται σε μετάλλαξη του γονιδίου KCNJ2, το οποίο κωδικοποιεί την πρωτεΐνη Kir2.1 στον δίαυλο καλίου. Χαρακτηρίζεται από κοιλιακές αρρυθμίες, περιοδική παράλυση και σκελετικές αναπτυξιακές ανωμαλίες όπως κλινοδαχτυλία, μικρογναθία, αυτιά σε χαμηλότερη θέση από το κανονικό.
LQT8 (σύνδρομο του Timothy): Οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου CACNA1c, στον δίαυλο ασβεστίου Cav1.2. Δεδομένου ότι ο δίαυλος Cav1.2 αφθονεί σε πολλούς ιστούς, οι ασθενείς παρουσιάζουν διάφορα συμπτώματα, όπως συγγενή καρδιακή νόσο, αυτισμό, ανεπάρκεια του ανοσοποιητικού συστήματος και συνδακτυλία.

LQT9: Αυτή η νεοανακαλυφθείσα παραλλαγή του συνδρόμου οφείλεται σε μεταλλάξεις της πρωτεΐνης caveolin-3, οι οποίες εμποδίζουν την κυτταρική επαναπόλωση.
LQT10: Οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου SCN4B, που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη Navβ4. Μέχρι τώρα έχει αναφερθεί μόνο ένας ασθενής με τέτοια μετάλλαξη.
LQT13: Οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου GIRK4, το οποίο εμπλέκεται στην παρασυμπαθητική ρύθμιση της καρδιάς. Χαρακτηρίζεται από ήπια παράταση του QT αλλά και αυξημένο κίνδυνο κολπικής αρρυθμίας.
LQT14: Οφείλεται σε ετεροζυγωγικές μεταλλάξεις του γονιδίου CALM1 στο χρωμόσωμα 14q32.
LQT15: Οφείλεται σε ετεροζυγωγικές μεταλλάξεις του γονιδίου CALM2 στο χρωμόσωμα 2p21.
Σύνδρομο Jervell και Lange-Nielsen: Είναι μια αυτοσωμική υπολειπόμενη μορφή του LQTS, που σχετίζεται με συγγενή κώφωση. Οφείλεται σε μεταλλάξεις των γονιδίων KCNE1 και KCNQ1. Οι ομοζυγωτικές μεταλλάξεις προξενούν σοβαρή επιμήκυνση του διαστήματος QT και αυξημένο κίνδυνο κοιλιακής αρρυθμίας και συγγενούς κώφωσης. Αν μείνουν χωρίς θεραπεία, το 50% των ασθενών πεθαίνουν μέχρι την ηλικία των 15 ετών εξαιτίας κοιλιακής αρρυθμίας.
Σύνδρομο Romano-Ward: Πρόκειται για μια αυτοσωμική επικρατούσα μορφή του LQTS, που δεν σχετίζεται με κώφωση.

Αντιμετώπιση

Διάγνωση με ηλεκτροκαρδιογράφημα
Αποφυγή έντονης σωματικής άσκησης

Αποφυγή φαρμάκων που πυροδοτούν τις αρρυθμίες
Περιορισμός άγχους και εντάσεων
Αναστολείς βήτα ενάντια στις αρρυθμίες, ιδίως στους τύπους LQT1 και LQT2
Συμπληρώματα διατροφής με κάλιο, ιδίως για τον τύπο LQT2
Εμφύτευση βηματοδότη-απινιδωτή για τη θεραπεία της αρρυθμίας, ιδίως στον τύπο LQT3
Εκτομή της αυχενικής συμπαθητικής αλυσίδας (αριστερή καρδιακή συμπαθεκτομή) συνιστάται για τη θεραπεία του συνδρόμου Jervell και Lange-Nielsen· σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν πρόσθετη θεραπεία των αναστολέων βήτα.

Σύνδρομο Marfan (Αραχνοδακτυλία)

Πρόκειται για μια γενετική διαταραχή του συνδετικού ιστού και χαρακτηρίζεται από ψηλόλιγνα άκρα και δάχτυλα.
Συχνότητα: 1/5000 άτομα
Αιτία: μετάλλαξη του γονιδίου FBN1
Κληρονομικότητα: συνήθως ναι (αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή)

Κλινικά συμπτώματα
Μεγάλο ανάστημα, με ψηλά άκρα και λεπτά δάκτυλα
Οφθαλμικά προβλήματα: Μυωπία, αστιγματισμός, γλαύκωμα, εκτοπισμός κρυσταλλοειδούς φακού
Εσοχή θώρακα ή εξέχον στέρνο, χαμηλοί ώμοι
Υπερευλυγισία συνδέσμων
Ελαττωματικές καρδιακές βαλβίδες
Αυξημένος κίνδυνος πρόπτωσης μητροειδούς βαλβίδας και αορτικού ανευρίσματος
Επηρεάζονται επίσης οι πνεύμονες, ο σκληραίος θύλαξ της σπονδυλικής στήλης, ο σκελετός και ο ουρανίσκος
Εύθραυστος σκελετός, σκολίωση
Οστεοαρθρίτιδα
Πλατυποδία

Αντιμετώπιση
Β-αναστολείς περιορίζουν τη διαστολή της αορτής
Χειρουργική επέμβαση για την αποκατάσταση της αορτής ή των βαλβίδων
Έντονη αθλητική δραστηριότητα πρέπει να αποφεύγεται

Σύνδρομο Martin-Bell
(εύθραυστου Χ χρωμοσώματος)

Γενετική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από ήπια ως σοβαρή διανοητική αναπηρία.

Συχνότητα: 1:4000-4500 στα αγόρια,
1:8000-9000 στα κορίτσια· μία στις 259 γυναίκες είναι φορείς του συνδρόμου

Αιτία: μηδενική μετάλλαξη του γονιδίου FMR-1, οπότε το επίπεδο της πρωτεΐνης mRNA FMR-1 είναι πολύ χαμηλό

Κληρονομικότητα: Οι άρρενες δεν το μεταδίδουν στους γιούς αλλά σε όλες τις κόρες. Οι θήλεις το μεταδίδουν στα παιδιά τους με πιθανότητα 50%.

Κλινικά συμπτώματα

Το 70% των αρρένων και το 50% των θηλέων έχουν μακρόστενο κεφάλι, μεγάλο φαρδύ μέτωπο, προεξέχοντα αυτιά.
Ύψος ανώτερο του κανονικού
Μεγάλη γέφυρα στον ουρανίσκο
Μεγάλες αρθρώσεις
Χαμηλός μυικός τόνος
Μακροορχιδισμός στους άρρενες, ιδίως στην εφηβεία
Πλατυποδία
Συχνά ιατρικά προβλήματα όπως ωτίτιδες, παραρρινοκολπίτιδες, εξαρθρήματα, έντονος στραβισμός

Πνευματικά και Ψυχολογικά Γνωρίσματα

Οι περισσότεροι άρρενες παρουσιάζουν μέτρια νοητική καθυστέρηση. Ο δείκτης νοημοσύνης των αγοριών μειώνεται με την ηλικία.

Οι περισσότερες θήλεις έχουν οριακή ή φυσιολογική νοημοσύνη.
Δυσκολίες στην ακουστική και οπτική βραχύχρονη μνήμη, κυρίως για αφηρημένες έννοιες
Δυσκολίες στη "σειροθετική", διαδοχική επεξεργασία πληροφοριών
Σοβαρές πραγματολογικές δυσκολίες του λόγου (άστοχες, εκτός θέματος προσεγγίσεις, φτωχή διατήρηση θέματος, παθητικός ρόλος στη συζήτηση)
Καθυστέρηση στη συντακτική ανάπτυξη
Αδυναμίες στην άρθρωση και στην προσωδία
Εύθυμος λόγος σε τόνο υψηλό
Δυσκολίες στα μαθηματικά
Προβλήματα προσοχής και συγκέντρωσης
Υπερδραστηριότητα και υπερκινητικότητα
Επαναληπτική, στερεοτυπική συμπεριφορά, ηχολαλία
Αυτοτραυματισμοί
Διαταραχές του ύπνου
Αποφυγή του βλέμματος
Αγχώδης διαταραχή
Συχνά επιθετικά ξεσπάσματα
Κατάθλιψη στα κορίτσια
Ντροπαλότητα, κοινωνικά άγχη
Χαμηλή αυτοεκτίμηση στα κορίτσια

Αντιμετώπιση
Ήπια φάρμακα για θεραπεία συμπεριφοράς, γλώσσας, ομιλίας και βελτίωση αισθητηριακών λειτουργιών
Συμπεριφοριστική θεραπεία
Λογοθεραπεία, ειδική εκπαίδευση
Γενετική συμβουλευτική

Σύνδρομο McCune-Albright

Σύνθετη γενετική διαταραχή που επηρεάζει τα οστά, το δέρμα και τα ενδοκρινικά συστήματα.
Αιτία: Αυθόρμητη μετάλλαξη (συχνά μωσαϊκή) στο γονίδιο GNAS1, στον μακρό βραχίονα του χρωμοσώματος 10 στη θέση 13.3, που εμπλέκει την πρωτεΐνη G.
Συχνότητα: Πρόκειται για πολύ σπάνια διαταραχή· ωστόσο, η ινώδης δυσπλασία μετρά 82.000 ασθενείς παγκοσμίως.
Κληρονομικότητα: μάλλον όχι

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Ενδοκρινικές διαταραχές (πρόωρη εφηβεία ανεξάρτητη από τη γοναδοτροπίνη, υπερθυρεοειδισμός, υπερβολική αυξητική ορμόνη, ακρομεγαλία, νεογνικό σύνδρομο Cushing, γυναικομαστία, υποφωσφαταιμική ραχίτιδα κλπ)
Κηλίδες τύπου cafe-au-lait (συνήθως στον αυχένα και στα ρινικά πτερύγια, με ακανόνιστα όρια)
Ινώδης δυσπλασία (μπορεί να προκαλέσει κατάγματα οστών και δυσμορφίες στο κρανίο και στα άκρα)
Κύστεις στις ωοθήκες, που συσχετίζονται με την πρόωρη εφηβεία στις θήλεις

Αντιμετώπιση
Σωματική άσκηση, φυσιοθεραπεία
Φαρμακευτική αγωγή με οκτρεοτίδη για τη διαχείρηση της αυξητικής ορμόνης, θειοναμίδια και μεθυμαζόλη για τον υπερθυρεοειδισμό.

Ολική ή μερική θυρεοειδεκτομή, αν υπάρχει μεγάλη διαταραχή στον αδένα.

Χρήση διφωσφονικών (παμιδρονάτη, αλενδρονάτη) για τη βελτίωση της οστικής νόσου, με μείωση του πόνου και των καταγμάτων.

Χειρουργικές επεμβάσεις για την αποκατάσταση των καταγμάτων και των σκελετικών παραμορφώσεων.

Ωοθηκεκτομή ή ωοθηκική κυστεκτομή για τον έλεγχο της πρόωρης ήβης -αν η φαρμακευτική αγωγή δεν είναι αποτελεσματική.

Αμφοτερόπλευρη επινεφριδιεκτομή σε περίπτωση ανεξέλεγκτου συνδρόμου Cushing.

Σύνδρομο McLeod

Γενετική διαταραχή γνωστή και ως Φαινόμενο McLeod, η οποία επηρεάζει το αίμα, τον εγκέφαλο, τα περιφερικά νεύρα, τους μυς και την καρδιά.
Αιτία: Υπολειπόμενες μεταλλάξεις στο γονίδιο XK του χρωμοσώματος X· το εν λόγω γονίδιο κωδικοποιεί την πρωτεΐνη Kx (δευτερεύουσα υποστηρικτική πρωτεΐνη για το αντιγόνο Kell στην επιφάνεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων).Το σύνδρομο McLeod μπορεί να εκδηλωθεί με ή χωρίς νευροακανθοκύτωση.
Συχνότητα: 1/200.000 άτομα
Κληρονομικότητα: Χ-φυλοσύνδετη υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Τα πρώτα συμπτώματα εμφανίζονται μετά την ηλικία των 50 ετών και επιδεινώνονται σταδιακά:
Αλλαγές στη συμπεριφορά
Τικ του προσώπου, ακανόνιστες κινήσεις των χειλιών, δάγκωμα της γλώσσας
Επιληπτικοί παροξυσμοί
Χορεία
Ψυχιατρικές διαταραχές
Άνοια
Περιφερική νευροπάθεια
Καρδιομυοπάθεια
Μυοπάθεια
Αιμολυτική αναιμία

Προσδόκιμο ζωής: 5-10 χρόνια· όσοι πάσχουν από καρδιομυοπάθεια έχουν αυξημένο κίνδυνο για υποσυστολή και ξαφνικό θάνατο από ανακοπή.

Αντιμετώπιση

Φαρμακευτική αγωγή για την διαχείρηση της επιληψίας, των καρδιακών και ψυχιατρικών διαταραχών. Ωστόσο, τα φάρμακα παρουσιάζουν περιορισμένη αποτελεσματικότητα στη βελτίωση της χορείας.

MEDNIC

Πολύ σπάνιο γενετικό σύνδρομο, που ανακαλύφθηκε πρόσφατα. Πρωτοπαρατηρήθηκε σε ορισμένες οικογένειες Γαλλοκαναδών του Κεμπέκ, οι οποίες είχαν κάποιον κοινό πρόγονο.
Αιτία: μετάλλαξη στο γονίδιο AP1S1
Κληρονομικότητα: μάλλον ναι

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Διανοητική καθυστέρηση
Κώφωση
Ιχθύαση
Κερατοδερμία
Περιφερική νευροπάθεια
Εντεροπάθεια
Διαταραχές στον μεταβολισμό του χαλκού
Ηπατοπάθεια

Αντιμετώπιση
Φαρμακευτική αγωγή με οξικό άλας ψευδαργύρου

Μεθαιμοσφαιριναιμία

Διαταραχή του αίματος, που οφείλεται σε αυξημένα επίπεδα (άνω του 10%) μεθαιμοσφαιρίνης στο αίμα. Ως αποτέλεσμα, τα ερυθρά αιμοσφαίρια αδυνατούν να απελευθερώσουν αρκετό οξυγόνο στους ιστούς, οπότε μπορεί να επέλθει υποξία.

Αιτία: Η συγγενής μορφή της νόσου οφείλεται σε ένα υπολειπόμενο γονίδιο, που προκαλεί έλλειψη του ενζύμου διαφοράση I ή σε ανωμαλία των επιπέδων αιμοσφαιρίνης M (HbM) ή H (HbH).

Συχνότητα: άγνωστη

Κληρονομικότητα: Αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή· ωστόσο, η νόσος μπορεί να είναι και επίκτητη, οφειλόμενη σε αντιβιοτικά (trimethoprim, sulfonamides, dapsone), τοπικά αναισθητικά (ιδίως articaine, benzocaine, prilocaine), βαφές ανιλίνης, metoclopramide, rasburicase, καθώς και χλωρικά, βρωμικά, νιτρικά άλατα.

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Λαχάνιασμα

Κυάνωση

Αλλαγές στην πνευματική κατάσταση (50%)

Πονοκέφαλοι, ζαλάδες

Κόπωση, αδυναμία φυσικής άσκησης

Υποχώρηση της γραμμής των μαλλιών στο μέτωπο

Αν τα επίπεδα της μεθαιμοσφαιρίνης ξεπεράσουν το 50%, μπορεί να εμφανιστούν επιληπτικοί παροξυσμοί· πάνω από το 70% επέρχεται κώμα και θάνατος

Το αρτηριακό αίμα των ασθενών είναι καφέ αντί κόκκινο, ενώ το δέρμα παίρνει μια γαλαζωπή χροιά

Αντιμετώπιση

Διάλυμα 1% συμπληρωματικού οξυγόνου και μπλε μεθυλενίου (10 mg/ml) 1-2 mg/kg, που χορηγείται αργά, μέσα σε πέντε λεπτά. Η δόση μπορεί να επαναληφθεί μετά από μια ώρα αν τα επίπεδα της μεθαιμοσφαιρίνης εξακολουθούν να είναι υψηλά.

Ημερήσια χορήγηση από το στόμα μπλε μεθυλενίου, αν η νόσος είναι κληρονομική

Περιστασιακή χρήση βιταμίνης C μειώνει την κυάνωση

Μελαγχρωστική Αμφιβληστροειδίτιδα

Γενετική διαταραχή των ματιών, που προκαλεί απώλεια της όρασης αλλά σπάνια οδηγεί σε ολική τύφλωση. Είναι μια από τις πιο συνηθισμένες μορφές κληρονομικού εκφυλισμού του αμφιβληστροειδούς. Χαρακτηρίζεται από τη σταδιακή απώλεια των φωτοϋποδοχέων και τη δυσλειτουργία των μελαγχρωστικών επιθηλιακών κυττάρων. Ως αποτέλεσμα, ο αμφιβληστροειδής σταδιακά στενεύει και χάνει την ικανότητα να μεταδίδει οπτικές πληροφορίες στον εγκέφαλο.

Αιτία: μεταλλάξεις σε ένα γονίδιο (ανάμεσα σε 50 διαφορετικά: RHO, USH2A, PRPF3, PRPF8, PRPF31, PAP1, RPGR, RP2 κλπ

Συχνότητα: 1/4000 άτομα

Κληρονομικότητα: ναι

Αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή (30-40%): Η νόσος είναι ηπιότερη, έχει αργή εξέλιξη και εκδηλώνεται μετά την ηλικία των 40 ετών.

Αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή (50-60%): Η νόσος είναι πιο σοβαρή· τα συμπτώματα εμφανίζονται ήδη από την παιδική ηλικία κι επιδεινώνονται με το χρόνο.

Χ-φυλοσύνδετη διαταραχή (5-10%): Η πιο σοβαρή μορφή της νόσου, που καταλήγει σε απώλεια της κεντρικής όρασης κατά την τρίτη δεκαετία της ζωής.

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Μείωση της περιφερικής όρασης, που μπορεί να οδηγήσει σ' ένα οπτικό πεδίο τύπου "σήραγγας"

Απώλεια της κεντρικής όρασης

Μείωση της οπτικής οξύτητας και της όρασης των χρωμάτων

Νυκταλοπία (δυσκολία όρασης στο σκοτάδι)

Αργή προσαρμογή των ματιών από το σκοτάδι στο φως και αντίθετα

Επιπλοκές: Φωτοφοβία, φωτοψία (φωτεινές λάμψεις), "δικτυωτή όραση", οίδημα της ωχράς κοιλίδας, "οφθαλαμική τριάδα" (διάστικτη εμφάνιση του μελαγχρωστικού επιθηλίου του αμφιβληστροειδούς) λόγω ανάπτυξης οστικών παρασχίδων πάνω στο βυθό του ματιού.

Σχετικές Διαταραχές

Σύνδρομο Usher: Μελαγχρωστική αμφιβληστροειδίτιδα σε συνδυασμό με κώφωση (συγγενή ή προοδευτική).

Σύνδρομο Alport: Συνδυασμός μελαγχρωστικής αμφιβληστροειδίτιδας και ανώμαλης σπειραματικής βασικής μεμβράνης, που οδηγεί σε νεφρωτικό σύνδρομο.

Σύνδρομο Kearns-Sayre: Μιτοχονδριακή διαταραχή του DNA, όπου η μελαγχρωστική αμφιβληστροειδίτιδα συνδυάζεται με οφθαλμοπληγία, δυσφαγία, αταξία και ανωμαλίες της καρδιακής λειτουργίας.

Σύνδρομο Mc-Leod: Μελαγχρωστική αμφιβληστροειδίτιδα που συνδυάζεται με την απουσία επιφανειακών κυτταρικών πρωτεϊνών XK, άρα σημαντικά μειωμένα αντιγόνα των ερυθρών αιμοσφαιρίων Kell.

Αβηταλιποπρωτεϊναιμία: Μελαγχρωστική αμφιβληστροειδίτιδα σε συνδυασμό με νοητική καθυστέρηση, περιφερική νευροπάθεια, ακανθωτικά ερυθρά αιμοσφαίρια, αταξία, στεατόρροια, απουσία λιποπρωτεϊνών VLDL.

Σύνδρομο Bardet-Biedl (αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή): Μελαγχρωστική αμφιβληστροειδίτιδα σε συνδυασμό με υπογοναδισμό και αναπτυξιακή καθυστέρηση.

Διάγνωση
Γίνεται με οφθαλμιατρική εξέταση του αμφιβληστροειδούς, όπου φαίνονται σκουρόχρωμες εναποθέσεις· συμπληρωματικές εξετάσεις περιλαμβάνουν:
Ηλεκτρογραφία του αμφιβληστροειδούς.
Εξέταση οπτικού πεδίου και οπτικής οξύτητας
Γενετικά τεστ

Αντιμετώπιση
Γενετική συμβουλευτική
Βοηθήματα όρασης
Φορητός φωτισμός
Σκύλος οδηγός
Παλμιτικό άλας βιταμίνης A
Πρόσθεση Argus του αμφιβληστροειδούς -σε σοβαρές περιπτώσεις

Μελαγχρωστική Αστάθεια

Σπάνια γενετική διαταραχή που επηρεάζει το δέρμα, τα μαλλιά, τα δόντια, τα νύχια και το κεντρικό νευρικό σύστημα. Είναι επίσης γνωστή με τους όρους: σύνδρομο Bloch-Siemens, σύνδρομο Bloch-Sulzberger, δερματική μελανοβλάστωση, συστηματική δερματική δυσπλασία χρώσεως.

Αιτία: μεταλλάξεις στο γονίδιο NEMO IKBKG (Xq28)

Συχνότητα: Έχουν αναφερθεί μόλις 900-1200 περιπτώσεις παγκοσμίως· οι περισσότεροι ασθενείς είναι θήλεις αλλά έχουν αναφερθεί και μερικές δεκάδες άρρενες.

Κληρονομικότητα: X-φυλοσύνδετη επικρατούσα διαταραχή, θανάσιμη για τους περισσότερους άρρενες

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Δερματικές αλλοιώσεις που εξελίσσονται σε στάδια:
Φουσκάλες (από τη γέννηση έως τους τέσσερις μήνες ζωής)
Εξάνθημα που θυμίζει κρεατολιά (διαρκεί αρκετούς μήνες)
Κηλιδώδης υπέρχρωση (από έξι μηνών ως την ενηλικίωση)
Γραμμική υπόχρωση του δέρματος

Οι ανωμαλίες στο χρωματισμό του δέρματος οφείλονται σε υπερβολικά αποθέματα μελανίνης. Παρατηρούνται κυρίως στον κορμό και στα άκρα, έχουν χρώμα γκριζόμαυρο, μπλε ή καφέ, και θυμίζουν κυμματιστές γραμμές ή ακανόνιστες κηλίδες. Μερικές φορές σβήνουν με την ηλικία.

Ανωμαλίες οστών και κατασκευής: Σωματική ασυμμετρία, ημισπόνδυλοι, σκολίωση, δισχιδής ράχη, συνδακτυλία, αχειρία (συγγενής απουσία των χειρών), επιπλέον πλευρά, δυστροφικά νύχια, παραμορφώσεις του κρανίου, αλωπεκία.

Γνωσιακή και διανοητική καθυστέρηση

Νευρολογικά προβλήματα: εγκεφαλική ατροφία, απώλεια νευρώνων στον εγκεφαλικό φλοιο, αργή κινητική ανάπτυξη, μυική αδυναμία, επιληπτικοί παροξυσμοί.

Οφθαλμικά προβλήματα: Αλλοιθωρισμός, καταρράκτης, σοβαρή απώλεια όρασης· αγγειακές ανωμαλίες στον αμφιβληστροειδή, που μπορεί να οδηγήσουν σε αποκόλληση κατά την παιδική ηλικία

Υποδοντία, ανώμαλο σχήμα δοντιών

Νεογνικά δόντια καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής

Πνευμονική υπέρταση, καρδιοπνευμονική ανεπάρκεια

Αντιμετώπιση

Τακτικές νευροαναπτυξιακές συνεδρίες

Εργοθεραπεία, φυσιοθεραπεία

Γενετική συμβουλευτική

Δερματολογικές, οφθαλμολογικές, νευρολογικές, οδοντιατρικές εξετάσεις

Παρακολούθηση του δέρματος για τυχόν δευτερεύουσες βακτηριακές φλεγμονές

Τοπικά κορτικοστεροειδή επιταχύνουν την επούλωση των φλεγμονών στο δέρμα αλλά τα κυστίδια στη φλεγμονώδη φάση πρέπει να μένουν ανέπαφα.

Μαλακτικά και τοπικά αντιβιοτικά -αν κριθεί απαραίτητο

Ειδική φροντίδα γαι την υγιεινή του στόματος και των δοντιών

Χειρουργική επεμβαση με φωτοπηξία xenon laser ή κρυοχειρουργική για την θεραπεία ινοαγγειακών ανωμαλιών στον αμφιβληστροειδή.

Σπασμολυτικά για τους επιληπτικούς παροξυσμούς

Μελαγχρωστική Ξηροδερμία

Σπάνια γενετική διαταραχή, κατά την οποία ο οργανισμός αδυνατεί να επιδιορθώσει τη ζημιά που προκαλείται στο DNA από το υπεριώδες φως. Η έκθεση στο ηλιακό φως πρέπει να αποφεύγεται, γι' αυτό όσοι έχουν αυτή τη νόσο αποκαλούνται "παιδιά του φεγγαριού" (moon children).
Αιτία: μεταλλάξεις στα γονίδια επιδιόρθωσης του DNA (XPA, XPB, XPC, XPD, DDB2, ERCC4, POLH κλπ)
Συχνότητα: 1/250.000 άτομα· στους Γιαπωνέζους είναι έξι φορές συχνότερη
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Συμπτώματα

Σοβαρά εγκαύματα αν το άτομο εκτεθεί ακόμη και σε ελάχιστο ηλιακό φως
Εμφάνιση πολλών φακίδων σε νεαρή ηλικία
Τραχιά εξογκώματα του δέρματος, γνωστά ως ηλιακές υπερκερατώσεις
Φουσκάλες ή φακίδες εμφανίζονται ακόμη και με ελάχιστη έκθεση στον ήλιο
Ακανόνιστες σκούρες κηλίδες στο δέρμα
Κερατοειδικές εξελκώσεις
Μάτια με υπερβολική ευαισθησία στον ήλιο
Φλέβες αράχνης (spider veins)
Περιορισμένη τριχοφυία στο στήθος και στα πόδια
Λεπιδωτό δέρμα
Ξηροδερμία

Πολλαπλά καρκινώματα των βασικών κυττάρων, καθώς και άλλες κακοήθειες του δέρματος, εμφανίζονται σε νεαρή ακόμη ηλικία.
Προσδόκιμο ζωής: Λιγότεροι από το 40% των ασθενών ξεπερνούν την ηλικία των 20. Ορισμένες λιγότερο σοβαρές περιπτώσεις ξεπερνούν τα 40. Οι ασθενείς πεθαίνουν συνήθως από μεταστατικά κακοήθη μελανώματα και καρκινώματα των πλακωδών κυττάρων.

Αντιμετώπιση

Προστασία από το ηλιακό φως· σε πολύ σοβαρές περιπτώσεις, απαγορεύεται ακόμα και η παραμικρή έκθεση στο ηλιακό φως.
Χρήση προστατευτικών ρούχων και αντιηλιακού
Κρυοθεραπεία ή fluorouracil για τις υπερκερατώσεις
Έγκαιρη αφαίρεση των προκαρκινικών αλλοιώσεων

Νόσος Menkes

Σπάνια γενετική διαταραχή που επηρεάζει τα επίπεδα του χαλκού στον οργανισμό, οδηγώντας σε έλλειψη χαλκού. Είναι γνωστή επίσης με τους όρους: σύνδρομο Menkes, τριχολευκοδυστροφία, νόσος μεταφοράς χαλκού, νόσος των ανάκυρτων μαλλιών.

Αιτία: Μεταλλάξεις στο γονίδιο ATP7A (χρωμόσωμα X, θέση Xq21.1), το οποίο κωδικοποιεί μια πρωτεΐνη που ρυθμίζει τα επίπεδα χαλκού στον οργανισμό.

Συχνότητα: 1/250.000 βρέφη

Κληρονομικότητα: X-φυλοσύνδετη υπολειπόμενη διαταραχή· ωστόσο, το 30% των περιπτώσεων οφείλονται σε νέες μεταλλάξεις.

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Ενδομήτρια αναπτυξιακή καθυστέρηση, που συνεχίζεται και μετά την (συνήθως πρόωρη) γέννηση

Χαμηλή θερμοκρασία σώματος

Δέρμα ξηρό και παχύ, με ακανόνιστο χρωματισμό

Μαλλιά στριμμένα, κομπιασμένα, εύθραυστα, άχρωμα ή ασημόγκριζα

Πρόσωπο ανέκφραστο, με βαθουλωμένα χαρακτηριστικά· μικρογναθία, καμπύλος ουρανίσκος· σταδιακή μικροκεφαλία

Χαμηλός μυικός τόνος (υποτονία)

Σπαστικότητα

Ψυχοκινητική αναστολή

Διαπλάτυνση του συζευκτικού χόνδρου

Εκτεταμένος νευροεκφυλισμός της φαιάς ουσίας του εγκεφάλου

Οι αρτηρίες του εγκεφάλου μπορεί να είναι συστραμένες και ξεφτισμένες, με εύθραυστα εσωτερικά τοιχώματα, πράγμα που μπορεί να οδηγήσει σε θραύση ή μπλοκάρισμα των αρτηριών.

Εκφυλισμός του νευρικού συστήματος

Επιληπτικοί παροξυσμοί

Διανοητική αναπηρία

Προσδόκιμο ζωής: Τα παιδιά με σύνδρομο Menkes συνήθως δεν επιβιώνουν πέρα από την ηλικία των τεσσάρων ετών.

Σύνδρομο Ινιακού Κέρατος ή Ehlers-Danlos τύπος 9

Είναι μια ήπια μορφή του συνδρόμου Menkes, που εκδηλώνεται στην πρώιμη ή μέση παιδική ηλικία. Χαρακτηρίζεται από αποθέσεις ασβεστίου στο ινιακό οστούν, τραχιά μαλλιά, χαλαρό δέρμα και χαλαρές αρθρώσεις.

Αντιμετώπιση

Η θεραπεία είναι συμπτωματική και υποστηρικτική:

Παυσίπονα

Αντιεπιληπτικά φάρμακα

Φυσιοθεραπεία, εργοθεραπεία

Έγκαιρη θεραπεία με ενέσεις συμπληρωμάτων χαλκού (σε μορφή οξικών αλάτων) μπορεί να επιφέρει μια μικρή βελτίωση.

Μη Συνδρομική Κώφωση

Πρόκειται για απώλεια της ακοής, η οποία δεν συνδέεται με άλλα συμπτώματα (η συνδρομική κώφωση, αντίθετα, αφορά την απώλεια ακοής που συνοδεύεται από ανωμαλίες σε άλλα μέρη του σώματος).

Αιτία: Μεταλλάξεις πολλών γονιδίων, ιδίως των DFNA, DFNB, DFNX· επίσης, μπορεί να υπεισέρχονται και περιβαλλοντικοί παράγοντες (φάρμακα, περιγεννητικές μολύνσεις, έκθεση σε δυνατό θόρυβο για μεγάλο χρονικό διάστημα)

Συχνότητα: 1/1000 νεογνά γεννιούνται με βαριά κώφωση· πάνω από το 50% των περιπτώσεων οφείλονται σε γενετικούς παράγοντες, και από αυτές το 70-80% είναι μη συνδρομικές. Στους ενήλικες η πιθανότητα απώλειας ακοής αυξάνεται με την ηλικία και φθάνει το 50% στους άνω των 80 ετών.

Κληρονομικότητα: συνήθως ναι
αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή (DFNA, 20-25%)
αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή (DFNB, 75-80%)
X-φυλοσύνδετη διαταραχή (DFNX, 1-2%)
μιτοχονδριακή διαταραχή (~1%)

Κλινικά Συμπτώματα

Οι περισσότερες περιπτώσεις μη συνδρομικής κώφωσης συνεπάγονται μόνιμη απώλεια ακοής οφειλόμενη σε ιστικές βλάβες του έσω ωτός (αισθητηριονευρική κώφωση). Ορισμένες φορές η κώφωση μπορεί να οφείλεται σε αλλοιώσεις του μέσου ωτός (μεταβιβαστική κώφωση) ή και των δυο (μέσο+έσω ους). Η κώφωση μπορεί να εμφανιστεί

σε οποιαδήποτε ηλικία, κυμαίνεται από ήπια έως σοβαρή και επιδεινώνεται με το χρόνο. Μπορεί να εμφανιστεί στο ένα αυτί (μονόπλευρη) ή και στα δυο (αμφοτερόπλευρη).

Αντιμετώπιση

Συχνή ιατρική παρακολούθηση
Ειδικά εκπαιδευτικά προγράμματα
Ακουστικά βοηθήματα
Κοχλιακά εμφυτεύματα

Σύνδρομο Micro

Σπάνια γενετική διαταραχή γνωστή επίσης ως σύνδρομο Warburg-Sjo-Fledelius ή WARBM. Τα άτομα με Micro φαίνονται φυσιολογικά κατά τη γέννηση· φθάνοντας, όμως, στην ηλικία του ενός έτους, παρουσιάζουν πνευματική και σωματική καθυστέρηση, καθώς και σπασμούς των άκρων. Μέχρι το παιδί να φθάσει τα οκτώ έτη, το σύνδρομο εκδηλώνει οπτική ατροφία, συσπάσεις των αρθρώσεων και αδυναμία βαδίσματος, ομιλίας, κινήσεων.
Αιτία: διαλληλικές μεταλλάξεις των γονιδίων RAB3GAP1, RAB3GAP2, RAB18 ή TBC1D20
Συχνότητα: μόλις 26 περιπτώσεις έχουν αναφερθεί
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Μικροκεφαλία
Μικροκορνία (μικρός κερατοειδής χιτών του ματιού)
Συγγενής καταρράχτης
Οπτική ατροφία
Αναπτυξιακή ή/και διανοητική καθυστέρηση
Επιληπτικοί παροξυσμοί
Υποτονία
Ελλειπής ανάπτυξη των γεννητικών οργάνων
Ενδοκρινικές διαταραχές

Αντιμετώπιση
Συνεχής φροντίδα
Αντιεπιληπτικά φάρμακα για τους παροξυσμούς
Αναπηρικό καρότσι, αν ο ασθενής αδυνατεί να κινηθεί

Μικροκεφαλία

Κεφαλική διαταραχή κατά την οποία ο εγκεφαλικός φλοιός δεν αναπτύσσεται φυσιολογικά, με αποτέλεσμα το κεφάλι να είναι μικρότερο από το κανονικό.
Η νόσος μπορεί να εκδηλωθεί ήδη από το εμβρυακό στάδιο, εξαιτίας ορισμένων παραγόντων:
α) ανεπαρκής πολλαπλασιασμός βλαστικών κυττάρων
β) μειωμένη ή πρόωρη νευρογένεση
γ) θάνατος νευρικών βλαστικών κυττάρων ή νευρώνων
δ) συνδυασμός των παραπάνω.
Αιτία: Χρωμοσωμικές ανωμαλίες – πχ ομοζυγωτική μετάλλαξη του γονιδίου της μικροκεφαλίνης προξενεί πρωτοπαθή μικροκεφαλία.
Συχνότητα: 1/30.000-250.000 νεογνά, ανάλογα τον πληθυσμό και την περίπτωση. Ειδικά στο βόρειο Πακιστάν, η διαταραχή επηρεάζει 1/10.000 νεογνά.
Κληρονομικότητα: ναι

Γενικά Κλινικά Χαρακτηριστικά

Κεφάλι πολύ μικρότερο από των άλλων παιδιών, ίδιας ηλικίας και φύλου
Ανώμαλα χαρακτηριστικά προσώπου
Νανισμός
Μέτωπο με κλίση προς τα πίσω
Διανοητική αναπηρία
Ανεπαρκείς κινητικές δεξιότητες
Υπερκινητικότητα
Σπασμοί
Ελλειπής ανάπτυξη ομιλίας

Nευρολογικά προβλήματα
Eπιληπτικοί παροξυσμοί

Ταξινόμηση

Εκ γενετής εκδήλωση	Μεταγενέστερη εκδήλωση
Απομονωμένες περιπτώσεις	***Γενετικά αίτια***
Συγγενής μικροκεφαλία (αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή) **Σ**υγγενής μικροκεφαλία (αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή) **X**-φυλοσύνδετη μικροκεφαλία **Χ**ρωμοσωμική (ισορροπημένες αναδιατάξεις και χρωμοσώματα δακτυλίων)	**Δ**ιαταραχές μιτοχονδρίων **Ε**λάττωμα του μεταφορέα γλυκόζης **Ν**όσος Menkes **Ο**ργανική οξυαιμία **Σ**υγγενής διαταραχή γλυκοζυλίωσης **Σ**υγγενείς διαταραχές του μεταβολισμού των αμινοξέων **Υ**περοξυσωμικές διαταραχές
Σύνδρομα	***Σύνδρομα***
Χρωμοσωμικά (Poland, Down, Patau, Edward) **Μ**η ισορροπημένες αναδιατάξεις	
Συναφείς απαλείψεις γονιδίων: 4p (σύνδ. Wolf–Hirschhorn) 5p (σύνδρομο Cri-du-chat) 7q11.23 (σύνδρ. Williams) 22q11 (σύνδρομο DiGeorge)	*Συναφείς απαλείψεις γονιδίων:* 17p13.3 (σύνδρομο Miller-Dieker)

Ελαττώματα μεμονωμένων γονιδίων: Ολοπροσεγκεφαλία Πρωτοπαθής μικροκεφαλία Σύνδρομο Cornelia de Lange Σύνδρομο Seckel Σύνδ. Smith-Lemli-Opitz Σύνδ. Wiedemann-Steiner	*Ελαττώματα μεμονωμένων γονιδίων:* Αταξία Τελαγγειεκτασία Σύνδρομο Aicardi–Goutieres Σύνδρομο Cockayne Σύνδρομο Cohen Σύνδρ. θραύσης Nijmegen Σύνδρομο Rett Χ-φυλοσύνδετη λισσεγκε-φαλία με ανώμαλα γεννητικά όργανα
Επίκτητη μικροκεφαλία	***Επίκτητη μικροκεφαλία***
Διαρρηκτικά τραύματα: **Α**ιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο **Ι**σχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο **Θ**άνατος ομοζυγωτικού διδύμου	*Διαρρηκτικά τραύματα:* **Α**ιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο **Ι**σχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο **Τ**ραύμα εγκεφάλου **Υ**ποξική-ισχαιμική εγκεφα-λοπάθεια
Κατακόρυφα μεταδιδόμενες λοιμώξεις: **Ι**ός Zika **Σ**υγγενές σύνδρομο ερυθράς **Σ**υγγενής κυτταρομεγαλοϊ-ική λοίμωξη **Τ**οξοπλάσμωση	*Λοιμώξεις:* Μηνιγγίτιδα Συγγενής εγκεφαλοπάθεια HIV

Φάρμακα, ουσίες: **Σ**ύνδρομο εμβρυικής υδαντοΐνης **Σ**ύνδρομο εμβρυικού αλκοολισμού	*Τοξίνες:* Δηλητηρίαση με μόλυβδο Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια
Άλλες αιτίες	***Άλλες αιτίες***
Ανεπάρκεια του πλακούντα **Δ**ιαβήτης κατά την κύηση **Έ**κθεση της μητέρας σε ραδιενέργεια **Π**λημμελής διατροφή της μητέρας **Υ**περθερμία **Υ**ποθυρεοειδισμός της μητέρας **Φ**αινυλκετονουρία της μητέρας	Αναιμία Σοβαρός υποσιτισμός Συγγενής καρδιακή νόσος Υποθυρεοειδισμός

Αντιμετώπιση

Δεν υπάρχει ίαση για τη μικροκεφαλία, οπότε η θεραπεία είναι συμπτωματική και υποστηρικτική:

Γενετική συμβουλευτική

Προγεννητική φροντίδα

Φυσιοθεραπεία, εργοθεραπεία, λογοθεραπεία

Φαρμακευτική αγωγή για τη διαχείρηση νευρολογικών προβλημάτων (υπερκινητικότητα, επιληπτικοί παροξυσμοί κλπ)

Ομάδες υποστήριξης

Μονοσωμία 1p36
(Σύνδρομο Απάλειψης 1p36)

Συγγενής γενετική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από μέτρια έως σοβαρή διανοητική αναπηρία, καθυστερημένη ανάπτυξη, υποτονία, επιληπτικούς παροξυσμούς, περιορισμένη ικανότητα ομιλίας, εξασθένιση ακοής και όρασης, διαμαρτίες διάπλασης.
Αιτία: απουσία του εξωτερικού μέρους του κοντού βραχίονα του χρωμοσώματος 1
Συχνότητα: 1/5000-10.000 γεννήσεις
Κληρονομικότητα: συνήθως όχι

Κλινικά συμπτώματα
Καθυστερημένη ανάπτυξη: βρέφη που αργούν να μιλήσουν και να σταθούν
Εγκεφαλική ατροφία, υδροκεφαλία, μικροκεφαλία
Ασυμμετρία προσώπου, μυτερό σαγόνι
Μικρά βαθιά μάτια, επίπεδη μύτη
Προβλήματα όρασης: στραβισμός, υπερμετρωπία, καταρράκτης κλπ.
Μικρό στόμα με γωνίες που γέρνουν προς τα κάτω
Σχιστία χείλους (λαγόχειλο) και/ή υπερώας
Μεγάλη δυσκολία στην ομιλία
Στοματοφαρυγγική δυσφαγία
Μικρά αυτιά, σε χαμηλότερη θέση από το κανονικό
Απώλεια ακοής στα 2/3 των ασθενών
Υποτονία
Υπερελαστικότητα
Υποθυρεοειδισμός

Καρδιακά προβλήματα
Αυξημένος κίνδυνος νεοπλασιών
Υποπλασία γεννητικών οργάνων
Κυφωσκωλίωση ή κύφωση

Πνευματικά γνωρίσματα
Πιθανός αυτισμός
Αγάπη για το νερό
Επιληψία
Ξεσπάσματα θυμού: Πετούν ή χτυπούν αντικείμενα και ανθρώπους, ουρλιάζουν
Αυτοτραυματισμοί

Αντιμετώπιση
Εκμάθηση νοηματικής γλώσσας
Μουσικοθεραπεία
Σωματική άσκηση
Εργοθεραπεία

Σύνδρομο Muenke

Χαρακτηρίζεται από το πρόωρο κλείσιμο ορισμένων οστών του κρανίου, προκαλώντας παραμορφώσεις του κεφαλιού και του προσώπου.
Αιτία: μετάλλαξη του γονιδίου FGF3
Συχνότητα: 1/30.000 άτομα
Κληρονομικότητα: Σε μερικές περιπτώσεις, η μετάλλαξη κληρονομείται από έναν πάσχοντα γονέα, ο οποίος έχει 50% πιθανότητα να περάσει το σύνδρομο στα παιδιά του.

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Πρόωρη συνένωση των οστών του κρανίου κατά μήκος της στεφανιαίας ραφής
Ανώμαλη ανάπτυξη του κρανίου, μακροκεφαλία
Μεγάλη απόσταση ανάμεσα στα μάτια, συχνά το ένα μάτι πιο χαμηλά από το άλλο
Αυτιά σε χαμηλότερη θέση από το κανονικό, σε συνδυασμό με επίπεδα ζυγωματικά
Απώλεια ακοής στο 10-30% των περιπτώσεων
Πιθανή καθυστέρηση ανάπτυξης
Μαθησιακές δυσκολίες

Αντιμετώπιση
Στο βρέφος: Πρόσληψη τροφής και διατήρηση αναπνοής σε φυσιολογικά επίπεδα
Στο παιδί 3-4 ετών: Ορθοδοντική θεραπεία
Σε μεγαλύτερη ηλικία: Παρακολούθηση της ικανότητας του προφορικού και γραπτού λόγου, ακοής και όρασης
Χειρουργική επέμβαση για βελτίωση του προσώπου

Σύνδρομο Morquio

Σπάνια μεταβολική διαταραχή λυσοσωμικής αποθήκευσης, κατά την οποία ο οργανισμός αδυνατεί να επεξεργαστεί ορισμένα είδη βλενοπολυζαχαριδών και συσσωρεύει θειική κερατάνη. Είναι επίσης γνωστή με τους όρους: βλεννοπολυζαχαρίδωση IV και σύνδρομο Morquio-Brailsford. Υπάρχουν δυο τύποι του συνδρόμου Morquio (A και B).
Αιτία: Ο τύπος A οφείλεται σε έλλειψη του ενζύμου γαλακτοζαμίνη-6-σουλφατάση (γονίδιο GALNS), ενώ ο τύπος B σε ανεπάρκεια του ενζύμου βήτα-γαλακτοσιδάση (γονίδιο GLB1).
Συχνότητα: 1/250.000 γεννήσεις
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Τα βρέφη με Morquio φαίνονται υγιή κατά τη γέννηση. Σύντομα παρουσιάζουν παραμορφώσεις της σπονδυλικής στήλης και αναπτυξιακή καθυστέρηση. Αργότερα εκδηλώνονται περισσότερα συμπτώματα:
Ανώμαλη ανάπτυξη του σκελετού
Ήπια πολλαπλή δυσόστωση
Υπερκινητικότητα των αρθρώσεων
Συμπίεση της σπονδυλικής στήλης
Κύφωση, σκολίωση
Χαμηλό ανάστημα, νανισμός
Υποπλασία του μέσου προσώπου, θόλωμα του κερατοειδούς, προτεταμένη κάτω γνάθος, αραιά δόντια
Μεγάλα δάχτυλα, μεγάλοι αγκώνες και καρποί
Στήθος σε σχήμα καμπάνας

Ανώμαλη ανάπτυξη της καρδιάς, μεγαλοκαρδία, καρδιακή μαρμαρυγή
Ήπια ηπατοσπληνομεγαλία
Δυσπλασικοί γοφοί
Μεγάλα και ασταθή γόνατα, βλαισόν γόνυ, πλατυποδία
Προσδόκιμο ζωής: Ορισμένοι ζουν μόλις 2-3 χρόνια, άλλοι ζουν μέχρι τα 60-70.

Αντιμετώπιση
Προγεννητική διάγνωση
Θεραπεία αντικατάστασης ενζύμου
Φαρμακευτική αγωγή με elosulfase alfa

Σύνδρομο Mowat-Wilson

Σπάνια γενετική διαταραχή, η οποία προξενεί διάφορα προβλήματα υγείας και πρωτοανακαλύφθηκε το 1998.
Αιτία: μεταλλάξεις ή απάλειψη του γονιδίου ZEB2 στο χρωμόσωμα 2q22
Συχνότητα: έχουν αναφερθεί πάνω από 200 περιπτώσεις
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή ή de novo μεταλλάξεις γονιδίων

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Ειδικά γνωρίσματα προσώπου: Μάτια βαθουλωμένα και μακριά μεταξύ τους· κοίλα αυτιά με σηκωμένους λοβούς· πλατιά μύτη· ανοιχτό στόμα με κοντό φίλτρο του άνω χείλους· στενό και μυτερό σαγόνι. Αυτά τα γνωρίσματα γίνονται πιο φανερά με την ηλικία, έτσι οι ενήλικες έχουν μακρόστερο πρόσωπο με παχιά φρύδια και προτεταμένο σαγόνι, μισάνοιχτο στόμα και φιλική, ευχάριστη προσωπικότητα.
Μικροκεφαλία
Διανοητική αναπηρία
Απουσία του μεσολοβίου
Επιληψία
Αναπτυξιακή και κινητική καθυστέρηση
Προβλήματα ομιλίας
Συγγενής καρδιακή νόσος
Νόσος του Hirschsprung (εντερική πάθηση που εκδηλώνεται με σοβαρή δυσπεψία, μπλοκάρισμα του εντέρου, μεγέθυνση του κόλον)
Ουρογεννητικές ανωμαλίες

Αντιμετώπιση

Τακτικές ιατρικές εξετάσεις, ανάλογα με την περίπτωση: Οδοντιατρικές, οφθαλμολογικές, νευρολογικές, καρδιοαγγειακές, γαστρεντερικές, ουρογεννητικές, μυοσκελετικές.

Φαρμακευτική αγωγή με αντιεπιληπτικά

Ειδική εκπαίδευση

Λογοθεραπεία, εργοθεραπεία

Γενετική συμβουλευτική

Μυική Δυστροφία

Πρόκειται για μια ομάδα γενετικών παθήσεων που χαρακτηρίζονται από αυξανόμενη αδυναμία και βλάβη των σκελετικών μυών.
Αιτία: μεταλλάξεις σε γονίδια που εμπλέκονται στην κατασκευή των μυικών πρωτεϊνών
Συχνότητα: εξαρτάται από τον τύπο της μυικής δυστροφίας
Κληρονομικότητα: συνήθως ναι

Γενικά Κλινικά Χαρακτηριστικά
Αυξανόμενη αδυναμία και λέπτυνση των μυών
Μυικοί σπασμοί
Σημάδι του Gower
Προβληματική ισορροπία
Προοδευτική αδυναμία βαδίσματος
Σκολίωση
Περιορισμένο εύρος κινήσεων
Αναπνευστική δυσκολία
Καρδιομυοπάθεια
Παραμόρφωση της γάμπας

Ταξινόμηση
Υπάρχουν εννέα βασικές κατηγορίες μυικής δυστροφίας, οι οποίες περιλαμβάνουν πάνω από πενήντα τύπους:
1) ***Μυική Δυστροφία Duchenne***: Οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου DMD, που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη δυστροφίνη. Επηρεάζει κυρίως τα αγόρια, ήδη από τη γέννησή τους. Είναι η πιο κοινή μορφή μυικής δυστροφίας, καθώς αποτελεί το 50% όλων των περιπτώσεων.

2) ***Μυική Δυστροφία Becker:*** Πρόκειται για έναν ηπιότερο τύπο της Duchenne και οφείλεται επίσης σε μεταλλάξεις του γονιδίου DMD.

3) ***Συγγενής Μυική Δυστροφία:*** Οφείλεται σε μεταλλάξεις πολλών γονιδίων που οδηγούν σε ελαττώματα των πρωτεϊνών που σχετίζονται με το σύμπλεγμα δυστροφίνης-γλυκοπρωτεΐνης. Χαρακτηρίζεται από γενική μυική αδυναμία και παραμορφώσεις των αρθρώσεων. Μπορεί να επηρεάζει και άλλα όργανα, όπως τον εγκέφαλο (υδροκεφαλισμός, λισσεγκεφαλία).

4) ***Περιφερική Μυική Δυστροφία:*** Οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου DYSF και τα συμπτώματα ξεκινούν από την ηλικία των 20-60 ετών. Χαρακτηρίζεται από αδυναμία και λέπτυνση των μυών στα χέρια, τους βραχίονες και τα πόδια. Αυτή η νόσος προοδεύει αργά και δεν απειλεί τη ζωή του ασθενούς. Ειδικότερα η μυοπάθεια Miyoshi προκαλεί αρχική αδυναμία στους μύες της γάμπας και οφείλεται σε μεταλλάξεις πολλών γονιδίων.

5) ***Μυική Δυστροφία Emery-Dreifuss:*** Οφείλεται σε μεταλλάξεις των γονιδίων EMD και LMNA και εκδηλώνεται ήδη από την παιδική ηλικία με συσπάσεις των μυών. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν αδυναμία και λέπτυνση των μυών, αρχίζοντας από τους περιφεριακούς μύες των άκρων και καταλήγοντας στους ζωστήρες μύες των βραχιόνων. Οι περισσότεροι ασθενείς πάσχουν επίσης από καρδιακά προβλήματα και αρρυθμία. Συνήθως η νόσος είναι Χ-φυλοσύνδετη· πιο σπάνια είναι αυτοσωμική επικρατούσα ή αυτοσωμική υπολειπόμενη.

6) ***Μυική Δυστροφία του Προσώπου, της Ωμοπλάτης και του Βραχίονα:*** Οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου DUX4. Αρχικά επηρεάζει τους μύες του προσώπου, των

ώμων και των μπράτσων, προξενώντας τους προοδευτική αδυναμία. Τα συμπτώματα συνήθως πρωτοεμφανίζονται κατά την όψιμη εφηβική ηλικία και καταλήγουν σε σοβαρή αναπηρία. Η νόσος εμφανίζεται τόσο σε άρρενες όσο και σε θήλεις· κληρονομείται με αυτοσωμικό επικρατόντα χαρακτήρα, μα έχουν παρατηρηθεί και νέες μεταλλάξεις γονιδίων.

7) ***Μυική δυστροφία των ζωστήρων των άκρων:*** Οφείλεται σε μεταλλάξεις διαφόρων γονιδίων και εκδηλώνεται τόσο σε άρρενες όσο και σε θήλεις με μυική αδυναμία των βραχιόνων και των ποδιών. Παρόλο που ο ασθενής ζει σχετικά φυσιολογικά με κάποια βοηθήματα, σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να επέλθει θάνατος εξαιτίας καρδιο-πνευμονικών επιπλοκών. Υπάρχουν διάφορα είδη αυτού του τύπου, με διαφορετικά μοτίβα κληρονομικότητας: Οι αυτοσωμικές υπολειπόμενες διαταραχές είναι συχνότερες και συνδέονται με ελαττώματα στις πρωτεΐνες που αποτελούν το σύμπλεγμα δυστροφίνης-γλυκοπρωτεΐνης· συνήθως εκδηλώνονται κατά την παιδική ή εφηβική ηλικία. Οι αυτοσωμικές επικρατούσες διαταραχές συνήθως εκδηλώνονται μετά την ενηλικίωση.

8) ***Μυοτονική μυική δυστροφία:*** Αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή οφειλόμενη σε μεταλλάξεις των γονιδίων DMPK και ZNF9. Εκδηλώνεται με μυοτονία (καθυστερημένη χαλάρωση των μυών), με προοδευτική αδυναμία και λέπτυνση των μυών. Επηρεάζει επίσης και άλλα όργανα, όπως τους σκελετικούς μύες, την καρδιά, τους ενδοκρινείς αδένες και τα μάτια. Υπάρχουν δύο τύποι της νόσου: Ο τύπος 1 είναι η συνηθέστερη μορφή μυικής δυστροφίας σε ενήλικες, ενώ ο τύπος 2 είναι σπανιότερος.

9) ***Οφθαλμοφαρυγγική Μυική δυστροφία:*** Οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου PABPN1 και εκδηλώνεται σε ώριμη ηλικία (40-70 έτη). Τα συμπτώματα αφορούν τους μύες των βλεφάρων, του προσώπου και του λαιμού, καθώς και αδυναμία των μυών της λεκάνης και των ώμων.

Διαγνωστικές μέθοδοι

Μυική βιοψία

Εξετάσεις αίματος για αυξημένη φωσφοκινάση κρεατίνης (CpK3)

Ηλεκτρομυογράφημα

Ηλεκτρονική τομογραφία

Μαγνητική τομογραφία

Ηχοκαρδιογράφημα

Ακτινογραφίες

Γενετικά τεστ

Η σωματική εξέταση και το ιστορικό του ασθενούς βοηθούν στην εξακρίβωση του τύπου της μυικής δυστροφίας.

Αντιμετώπιση

Φυσιοθεραπεία, εργοθεραπεία, λογοθεραπεία

Ορθωτικά μηχανήματα

Υποβοήθηση αναπνοής με ειδικά μηχανήματα, για όσους πάσχουν από αδυναμία των αναπνευστικών μυών

Φαρμακευτική αγωγή με κορτικοστεροειδή (prednisone, deflazacort) για τη επιβράδυνση του μυικού εκφυλισμού· αντιεπιληπτικά για τον έλεγχο των επιληπτικών παροξυσμών· ανοσοκατασταλτικά για την επιβράδυνση του θανάτου των μυικών κυττάρων· κινίνη για τη θεραπεία της μυοτονίας.

Διορθωτικές ορθοπεδικές χειρουργικές επεμβάσεις

Μυοτονική Δυστροφία
(Ατροφική Μυοτονία, Δυστροφική Μυοτονία)

Γενετική διαταραχή που προξενεί ατροφία των μυών και εκδηλώνεται μέχρι την ηλικία των 30 ετών. Διακρίνεται σε δυο τύπους (DM1, DM2).
Αιτία: Ο τύπος 1 (νόσος Steinert) οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου της μυοτονικής κινάσης (19q13.3). Πρόκειται για διαταραχή της επανάληψης τριών νουκλεοτιδίων, καθώς ορισμένες περιοχές του DNA παρουσιάζουν επαναλαμβανόμενες αλληλουχίες δύο ή τριών νουκλεοτιδίων.
Ο τύπος 2 είναι ηπιότερος αλλά και πολύ σπανιότερος. Οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου ZNF9 (CNBP), στη θέση 3q21.3 και πρόκειται για διαταραχή επανάληψης τεσσάρων νουκλεοτιδίων.
Συχνότητα: 1/8.000 άτομα
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή· σε κάθε νέα γενιά η νόσος επιδεινώνεται

Κλινικά Συμπτώματα
Απώλεια μυικής μάζας· αδυναμία· μυς συσπασμένοι, που αδυνατούν να χαλαρώσουν· στον τύπο DM1 επηρεάζονται κυρίως οι μύες του προσώπου, του λαιμού, των χεριών και των ποδιών· στον τύπο DM2 επηρεάζονται κυρίως οι μύες του αυχένα, των ώμων, των αγκώνων και των γοφών.
Ειδικά χαρακτηριστικά προσώπου: Ατροφία των μασητήρων, πρόσθια αλωπεκία, βλεφαρόπτωση, ρυτιδιασμένο μέτωπο
Φαρυγγική και λαρυγγική ατροφία οδηγούν σε μονότονη, ένρινη ομιλία

Διανοητική αναπηρία
Προβλήματα οργάνωσης, συγκέντρωσης, λόγου
Υπερυπνία, κεντρική υπνική άπνοια ή αποφρακτική υπνική άπνοια
Καταρράχτης
Καρδιακά προβλήματα (ιδιώς στον τύπο 1)
Αντίσταση στην ινσουλίνη
Φαλάκρα σε νεαρή ηλικία
Αδυναμία τεκνοποίησης για τους άρρενες

Αντιμετώπιση
Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα μια φορά το χρόνο
Φυσιοθεραπεία, εργοθεραπεία
Γυμναστικές ασκήσεις ενδυνάμωσης
Αερόβια άσκηση μέτριας έντασης
Ορθωτικά μηχανήματα
Αναπηρικό καρότσι
Αναπνευστική υποβοήθηση με μη επεμβατικό εξαερισμό
Βηματοδότης -σε περίπτωση καρδιακής αρρυθμίας
Φαρμακευτική αγωγή με τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, mexiletine, carbamazepine
Παρακολούθηση σε ιατρείο ύπνου για τη θεραπεία σχετικών προβλημάτων

Μυοτονική Υπερτροφία

Σπάνια γενετική διαταραχή, η οποία χαρακτηρίζεται από μειωμένο σωματικό λίπος και αυξημένο μέγεθος σκελετικών μυών. Ως αποτέλεσμα, τα επηρεαζόμενα άτομα έχουν τη διπλή ποσότητα μυικής μάζας από το συνηθισμένο, καθώς και αυξημένη μυική δύναμη.

Η μυοτονική υπερτροφία δεν προκαλεί ιατρικά ούτε διανοητικά προβλήματα, οπότε δεν απαιτεί κάποια θεραπεία.

Αιτία: Μεταλλάξεις και στα δυο αντίγραφα του γονιδίου MSTN (στους ομοζυγώτες)· τα άτομα που έχουν μετάλλαξη μόνο στο ένα αντίγραφο του γονιδίου (ετεροζυγώτες), έχουν επίσης αυξημένο μυικό όγκο αλλά σε μικρότερο βαθμό. Οι μεταλλάξεις στο γονίδιο MSTN μειώνουν την παραγωγή της πρωτεΐνης μυοστατίνης, γεγονός που οδηγεί σε αύξηση του μυικού ιστού.

Συχνότητα: άγνωστη

Κληρονομικότητα: (ατελής) αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή

Ναρκοληψία

Χρόνια διαταραχή ύπνου, οφειλόμενη σε γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες. Μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία αλλά συνήθως αρχίζει κατά την εφηβεία. Κατά κανόνα, οι διαταραχές ύπνου οφείλονται σε απώλεια νευρώνων από τον υποθάλαμο του εγκεφάλου, οι οποίες μάλλον προκαλούνται από ανωμαλίες του ανοσοποιητικού συστήματος.

Αιτία: Μεταλλάξεις ορισμένων γονιδίων, εκ των οποίων έχει μελετηθεί περισσότερο το HLA-DQB1 (ιδιαίτερα η παραλλαγή HLA-DQB1*06:02). Αυτό το γονίδιο κωδικοποιεί μια πρωτεΐνη που παίζει σημαντικό ρόλο στο ανοσοποιητικό σύστημα. Ακόμη, η ασθένεια μπορεί να πυροδοτηθεί από περιβαλλοντικούς παράγοντες, όπως βακτηριακές και ιικές λοιμώξεις (όπως ο στρεπτόκοκκος), κρυολογήματα, γρίπη.

Συχνότητα: 1/2000 άτομα στην Ευρώπη και Αμερική· 1/600 άτομα στην Ιαπωνία

Κληρονομικότητα: Συνήθως όχι· ωστόσο, οι συγγενείς ενός ναρκοληπτικού έχουν 40 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να παρουσιάσουν τη νόσο, σε σύγκριση με τον υπόλοιπο πληθυσμό.

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Υπερβολική υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας: ο ασθενής μπορεί να αποκοιμηθεί οποιαδήποτε στιγμή, από μερικά δευτερόλεπτα έως αρκετή ώρα.

Καταπληξία: Ορισμένοι ασθενείς παρουσιάζουν ξαφνική απώλεια μυικού τόνου, ως αντίδραση σ' ένα ισχυρό

συναίσθημα (χαρά, έκπληξη, θυμός), και σωριάζονται κάτω. Αυτό συνήθως διαρκεί λίγα δευτερόλεπτα και συμβαίνει από μερικές φορές την ημέρα έως λίγες φορές το χρόνο.

Προβλήματα ύπνου: Οι περισσότεροι ναρκοληπτικοί κοιμούνται μόλις λίγες ώρες τη νύχτα· συχνά βιώνουν έντονες παραισθήσεις καθώς αποκοιμιούνται (υπναγωγικές) ή καθώς ξυπνούν (υπνοπομπικές)· βλέπουν ρεαλιστικά ή αγωνιώδη όνειρα· πάσχουν από υπνική παράλυση· παρουσιάζουν κινητικότητα ανάλογη με τα όνειρά τους ή παραμιλούν στον ύπνο τους. Ο συνδυασμός παραισθήσεων, ρεαλιστικών ονείρων και υπνικής παράλυσης μπορεί να αποτελεί μια τρομακτική και δυσάρεστη κατάσταση.

Αντιμετώπιση

Εφαρμογή ενός τακτικού και υγιεινού προγράμματος ύπνου, με κανονισμένους κύκλους ύπνου και εγρήγορσης

Οργάνωση του καθημερινού προγράμματος (δουλειά, δραστηριότητες, ύπνος)

Διεγερτικές ουσίες ή φάρμακα για την καταπολέμηση της υπνηλίας

Τακτική σωματική άσκηση για μυική ενδυνάμωση, αντοχή, και βελτίωση του μεταβολισμού

Περιορισμός διεγερτικών τροφών, ποτών, αλκοόλ και καπνού, ιδίως μερικές ώρες πριν από τον ύπνο

Συμμετοχή σε ομάδες υποστήριξης

Αρκετή έκθεση σε φυσικό ηλιακό φως ή ειδικά φώτα που μιμούνται το ηλιακό φως· το φυσικό ή το τεχνητό ηλιακό φως διεγείρει τον εγκέφαλο έτσι ώστε να παράγει σεροτονίνη και νορεπινεφρίνη – χημικές ουσίες που χαρίζουν θετική διάθεση και εγρήγορση.

Αντικαταθλιπτικά που καταστέλλουν τον ύπνο REM χρησιμοποιούνται ενάντια στην καταπληξία, τις υπναγωγικές και υπνοπομικές παραισθήσεις, την υπνική παράλυση και τον διακοπτόμενο νυχτερινό ύπνο.
Οξυβικό νάτριο (XyremR) για τη θεραπεία της υπνηλίας, του διακοπτόμενου νυχτερινού ύπνου, και για τη ρύθμιση του REM.

Σύνδρομο Natowicz (MPS9)
Νόσος Αποθήκευσης Βλεννοπολυσακχαριτών τύπος IX

Πολύ σπάνια γενετική διαταραχή του μεταβολισμού, κατά την οποία ο οργανισμός αδυνατεί να διασπάσει τις γλυκοζαμινογλυκάνες (μεγάλες αλυσίδες μορίων σακχάρου). Η εν λόγω διαταραχή μπορεί να θεωρηθεί ως νόσος λυσοσωμικής αποθήκευσης, επειδή η συσσώρευση γίνεται στα λυσοσώματα των κυττάρων.
Αιτία: Ελάττωμα στο γονίδιο HYAL1 εμποδίζει την παραγωγή του ενζύμου υαλουρονιδάση, το οποίο είναι υπεύθυνο για τη διάσπαση των μορίων σακχάρου.
Συχνότητα: λίγες μόνο περιπτώσεις έχουν αναφερθεί
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Η νόσος μπορεί να εκδηλωθεί ακόμη και κατά την παιδική ηλικία, με τα εξής συμπτώματα:
Πολλαπλοί όγκοι του μαλακού ιστού σε διάφορες αρθρώσεις, πχ στα γόνατα, στους αστραγάλους, στα δάχτυλα, στους καρπούς κλπ. Οι όγκοι μεγαλώνουν με την ηλικία και έχουν ως αποτέλεσμα κινητικές δυσκολίες, δυσχέρεια στο βάδισμα και δυσμορφίες στα οστά και στις αρθρώσεις (διάβρωση του ισχιακού οστού).
Χαμηλό ανάστημα
Συχνές μολύνσεις στ' αυτιά
Προβλήματα ακοής

Αντιμετώπιση

Φυσιοθεραπεία και εργοθεραπεία για την βελτίωση των κινητικών δεξιοτήτων

Ακουστικά βοηθήματα για τη βελτίωση της ακοής

Χειρουργική αφαίρεση των όγκων

Ορθοπεδική χειρουργική για τη διόρθωση των ανωμαλιών στα οστά και στις αρθρώσεις

Αντικατάσταση ενζύμου για την υποβοήθηση της διάσπασης των γλυκοζαμινογλυκανών

Μεταμόσχευση μυελού των οστών

Νεανική Πρωτοπαθής Ετερόπλευρη Σκλήρυνση

Σπάνια γενετική διαταραχή, η οποία χαρακτηρίζεται από προοδευτική αδυναμία και ακαμψία των μυών στα χέρια, στα πόδια και στο πρόσωπο. Η νόσος βλάπτει τους κινητικούς νευρώνες (νευρικά κύτταρα στον εγκέφαλο και στη σπονδυλική στήλη, που ελέγχουν τις κινήσεις των μυών).
Αιτία: Μεταλλάξεις στο γονίδιο ALS2 του χρωμοσώματος 2, οι οποίες δυσχεραίνουν την παραγωγή της πρωτεΐνης αλσίνης, προξενώντας έτσι τον θάνατο των κινητικών νευρώνων
Συχνότητα: έχουν αναφερθεί λίγες μόνο περιπτώσεις
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Τα συμπτώματα ξεκινούν στην πρώιμη παιδική ηλικία και επιδεινώνονται διαρκώς για τα επόμενα 15-20 χρόνια:
Αρχικά η νόσος εκδηλώνεται με αδεξιότητα, μυικούς σπασμούς, δυσκολίες στην ισορροπία, αδυναμία και ακαμψία των ποδιών.
Αργότερα παρατηρείται αδυναμία και ακαμψία των χεριών, δυσκολίες στην ομιλία, σιελόρροια, δυσκολία στην κατάποση, αδυναμία στο περπάτημα.

Αντιμετώπιση
Φυσιοθεραπεία, εργοθεραπεία
Χρήση κομπιούτερ για τη διευκόλυνση της γραπτής και προφορικής επικοινωνίας

Νευροϊνωμάτωση

Πρόκειται για μια ομάδα τριών διαταραχών, που χαρακτηρίζονται από την ανάπτυξη όγκων στο νευρικό σύστημα. Οι όγκοι αυτοί πλήττουν περισσότερο τα υποστηρικτικά κύτταρα του νευρικού συστήματος, παρά τους νευρώνες.
Αιτία: γενετική μετάλλαξη του γονιδίου της νευροϊνωμίνης
Συχνότητα: 1/3.500 άτομα (τύπος 1)
1/25.000 άτομα (τύπος 2)
Κληρονομικότητα: ναι, στο ~50% των περιπτώσεων (αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή) + ~50% νέες μεταλλάξεις

Κλινικά Συμπτώματα
Μαθησιακά και συμπεριφορικά προβλήματα
Μεγάλη σωματική ανάπτυξη
Έξι ή περισσότερες κηλίδες ανοιχτού καφέ χρώματος (cafe au lait) στο δέρμα, διαμέτρου τουλάχιστον 5 mm αν το άτομο είναι έφηβος, ή 15 mm αν το άτομο είναι ενήλικο.
Τουλάχιστον δύο νευροϊνώματα
Τουλάχιστον δυο οζίδια του Lisch στην ίριδα του ματιού
Γλοίωμα οπτικού νεύρου
Στένωση των νεφρικών, πνευμονικών και εγκεφαλικών αγγείων
Οστικές ανωμαλίες: Δυσπλασία των σπονδύλων, σκολίωση, ψευδάρθρωση

Ταξινόμηση
α) Νευροϊνωμάτωση τύπου 1: Χαρακτηρίζεται από κηλίδες του δέρματος σε χρώμα ανοιχτό καφέ (cafe au lait), φακίδες στις μασχάλες και στη βουβωνική χώρα, μικρά εξογκώματα

μέσα στα νεύρα και σκολίωση. Οι όγκοι είναι νευροϊνώματα, δηλαδή καλοήθεις όγκοι των περιφερικών νεύρων, οι οποίοι όμως μπορεί να προκαλέσουν σοβαρά προβλήματα καθώς πιέζουν νεύρα και άλλους ιστούς. Τα συμπτώματα παρουσιάζονται αμέσως μετά τη γέννηση, ή πριν το παιδί φθάσει δέκα ετών. Η νόσος χειροτερεύει με το χρόνο, ωστόσο τα άτομα με νευροϊνωμάτωση τύπου 1 έχουν φυσιολογικό προσδόκιμο ζωής.

β) Νευροϊνωμάτωση τύπου 2: Στην περίπτωση αυτή αναπτύσσονται αμφοτερόπλευρα ακουστικά νευρώματα, (σβαννώματα), που οδηγούν σε απώλεια ακοής. Παρατηρούνται επίσης καταρράχτης σε νεαρή ηλικία, προβλήματα ισορροπίας, κρημνοί του δέρματος στο χρώμα της σάρκας, και μυική εξασθένιση. Τα συμπτώματα δεν εκδηλώνονται πριν την ενηλικίωση. Αυτός ο τύπος νευροϊνωμάτωσης αυξάνει τον κίνδυνο πρόωρου θανάτου.

γ) Σβαννωμάτωση: Χαρακτηρίζεται από επώδυνα σβαννώματα στα σπονδυλικά και στα περιφερικά νεύρα.

Αντιμετώπιση

Τακτική ιατρική παρακολούθηση και εξέταση

Τακτική μέτρηση της αρτηριακής πίεσης

Ετήσια οφθαλμολογική και αναπτυξιακή εκτίμηση κατά την παιδική ηλικία

Κοχλιακό ή ακουστικό εμφύτευμα βοηθάει σε περίπτωση απώλειας της ακοής

Χειρουργικές επεμβάσεις γίνονται για την αφαίρεση προβληματικών όγκων· ωστόσο, οι νεοπλασίες τείνουν να επανεμφανίζονται ξανά στην ίδια θέση.

Ακτινοβολίες και χημειοθεραπεία χρησιμοποιούνται αν οι όγκοι γίνουν κακοήθεις.

Νόσος Niemann-Pick

Περιλαμβάνει μια ομάδα σοβαρών κληρονομικών μεταβολικών διαταραχών, όπου η σφιγγομυελίνη συσσωρεύεται στα λυσοσώματα των κυττάρων – ιδίως στη σπλήνα, στο συκώτι, στους πνεύμονες, στο μυελό των οστών και στον εγκέφαλο.

Αιτία: μεταλλάξεις γονιδίων

Συχνότητα: 1/250.000 άτομα (τύποι Α και Β της νόσου)
1/150.000 άτομα (τύπος C)·
1/40.000 άτομα στους Εβραίους Ασκενάζι (τύπος Α)

Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Τα συμπτώματα σχετίζονται με τα όργανα όπου συσσωρεύεται η σφιγγομυελίνη:

Διόγκωση του συκωτιού και της σπλήνας (ηπατοσπληνομεγαλία), που μπορεί να προκαλέσει πόνο, ανορεξία, διάταση της κοιλιάς· ειδικά η σπληνομεγαλία μπορεί να προκαλέσει θρομβοπενία (χαμηλό επίπεδο αιμοπεταλίων).

Γοργές κινήσεις των ματιών

Σταδιακή απώλεια των διανοητικών ικανοτήτων, που οδηγεί σε άνοια και επιληπτικούς παροξυσμούς όταν επηρεάζεται ο εγκεφαλικός φλοιός και οι υποφλοιώδεις δομές.

Γελαστική καταπληξία (ξαφνική απώλεια του μυικού τόνου όταν ο ασθενής γελά)

Διαταραχές του ύπνου, πχ αναστροφή του υπνικού κύκλου ύπνου, υπνηλία κατά τη διάρκεια της μέρας και αϋπνία τη νύχτα.

Ασταθές βάδισμα, αταξία, δυσαρθρία, δυσφαγία -λόγω συσσώρευσης της σφιγγομυελίνης στο κεντρικό νευρικό σύστημα και στην παρεγκεφαλίδα.
Δυστονία λόγω δυσλειτουργίας των βασικών γαγγλίων
Εκτεταμένες κοιλότητες του μυελού των οστών
Λεπτυσμένο φλοιώδες οστούν
Δυσμορφία του ισχιακού οστού

Ταξινόμηση

Τύπος Α: Οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου SMPD1, οι οποίες προκαλούν ανεπάρκεια στη λειτουργία της σφιγγομυελινάσης που διασπά το λιπίδιο σφιγγομυελίνη. Οι ασθενείς εμφανίζουν ηπατοσπληνομεγαλία κατά την πρώιμη παιδική ηλικία και έντονα προβλήματα στο κεντρικό νευρικό σύστημα, οπότε δεν ξεπερνούν τα δυο χρόνια ζωής.

Τύπος Β: Οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου SMPD1, ως άνω. Οι ασθενείς εμφανίζουν ηπατοσπληνομεγαλία και παθολογικές αλλοιώσεις στους πνεύμονες αλλά δεν παρουσιάζουν προβλήματα στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Ορισμένοι αναπτύσσουν επικίνδυνες επιπλοκές όπως αιμορραγία, ηπατική ανεπάρκεια, πνευμονικές λοιμώξεις, θραύση της σπλήνας, προβλήματα στη στεφανιαία αρτηρία ή στις καρδιακές βαλβίδες.

Τύπος C: Οφείλεται σε μεταλλάξεις των γονιδίων NPC1 ή NPC2 , οι οποίες επηρεάζουν μια πρωτεΐνη που μεταφέρει τα λιπίδια. Οι ασθενείς παρουσιάζουν ήπια ηπατοσπληνομεγαλία και σοβαρά προβλήματα στο κεντρικό νευρικό σύστημα.

Τύπος D: Οφείλεται σε μια συγκεκριμένη μετάλλαξη του NPC1 και ξεχωρίζει από τον C επειδή όλοι οι ασθενείς έχουν καταγωγή από τη Νέα Σκωτία.

Αντιμετώπιση

Γενετική συμβουλευτική και γενετικές εξετάσεις συνιστώνται για τις οικογένειες που είναι φορείς της νόσου

Διατήρηση χαμηλών επιπέδων χοληστερίνης

Χρήση στατινών με παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας

Χορήγηση οξυγόνου σε περίπτωση διάμεσης πνευμονικής νόσου

Μεταγγίσεις αίματος σε περίπτωση σπληνομεγαλίας, χαμηλών αιμοπεταλίων και οξείας αιμορραγίας

Φαρμακευτική αγωγή με miglustat για τη θεραπεία των νευρολογικών προβλημάτων σε ενήλικες

Σύνδρομο Noonan

Συγγενής διαταραχή, που θεωρείται όμοια με το σύνδρομο Turner. Ωστόσο, οι γενετικές αιτίες των δυο συνδρόμων είναι διαφορετικές, ενώ από το σύνδρομο Noonan επηρεάζονται τόσο οι άνδρες όσο και οι γυναίκες.
Αιτία: μεταλλάξεις γονιδίων
Συχνότητα: 1/1000-2500 άτομα
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή (ως επι το πλείστον)

Ταξινόμηση
Ο τύπος NS1 (50%) οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου PTPN11, στη θέση 12q24.1. Το εν λόγω γονίδιο κωδικοποιεί την πρωτεΐνη SHP-2 (φωσφατάση τυροζίνης), η οποία ρυθμίζει την διαίρεση, διαφοροποίηση και μετανάστευση των κυττάρων κατά την ανάπτυξη του εμβρύου.
Ο τύπος NS2 (σπάνιος) κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο χαρακτήρα αλλά δεν έχουν εντοπισθεί ακόμα οι γονιδιακές μεταλλάξεις που τον προξενούν.
Ο τύπος NS3 (<5%) οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου KRAS στη θέση 12p12.1.
Ο τύπος NS4 (10%) προκαλείται από μεταλλάξεις του γονιδίου SOS1, στη θέση 2p21.
Ο τύπος NS5 (3-17%) οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου RAF1, στη θέση 3p25.
Ετεροζυγωτικές μεταλλάξεις των γονιδίων NRAS, HRAS, BRAF, SHOC2, MAP2K1, MAP2K2 και CBL έχουν συσχετισθεί με σπανιότερους φαινότυπους του συνδρόμου Noonan.

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Αναπτυξιακή και κινητική καθυστέρηση (75%)

Χαμηλό ανάστημα

Διαμαρτία Arnold-Chiari, που μπορεί να καταλήξει σε υδροκεφαλισμό

Ειδικά χαρακτηριστικά προσώπου: μεγάλο κεφάλι, πλατύ μέτωπο, επίπεδη μύτη, πτερυγιόμορφος αυχένας με κοντό λαιμό, λίγα μαλλιά στον αυχένα και πολλά στο μέτωπο, τριγωνικό σχήμα προσώπου, βαθιά αυλακωμένο άνω χείλος (90%), ψηλός ουρανίσκος, οδοντικά προβλήματα.

Οφθαλμικές ανωμαλίες: υπερτηλορισμός, πτώση των βλεφάρων προς τα κάτω, επικάνθιες πτυχές, πρόπτωση (εξογκωμένα μάτια), διαθλαστικά προβλήματα της όρασης, στραβισμός, νυσταγμός

Αυτιά σε χαμηλότερη θέση από το κανονικό, με χονδρή έλικα, που γυρίζουν προς τα πίσω· χρόνια ωτίτιδα, προβλήματα ακοής (ιδίως στις υψηλές συχνότητες), κώφωση.

Αδεξιότητα, υποτονία, υπερκινητικότητα

Αυτισμός, νοητική υστέρηση, μαθησιακά προβλήματα

Προβλήματα στην ανάπτυξη των γλωσσικών δεξιοτήτων, δυσκολίες στην άρθρωση και στον έλεγχο της γλώσσας

Επιληπτικοί παροξυσμοί

Φιλάσθενος οργανισμός, πόνοι στο κεφάλι ή αλλού, κόπωση

Προβληματική πνευμονική λειτουργία

Δυσπλασική πνευμονική βαλβίδα (50-60%) με στένωση

Κολπική ή διαφραγματική ανωμαλία (10-20%)

Υπερτροφική καρδιομυοπάθεια (12-35%)

Κρυπτορχιδισμός στους άρρενες

Γαστρεντερικές ανωμαλίες: Μειωμένη όρεξη, συχνοί εμετοί, δυσκολία στην κατάποση, προβλήματα στην πέψη, ανώμαλη εντερική περιστροφή, ανάγκη για σωλήνα σίτισης, γαστροπάρεση, χαμηλή κινητικότητα του παχέος εντέρου.
Αιματολογικές ανωμαλίες: Αμεγακαρυοκυτταρική θρομβοπενία· νόσος Von Willebrand· παρατεταμένος χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης· μερική ανεπάρκεια των παραγόντων VIII:C, XI:C, XII:C· δυσλειτουργία των αιμοπεταλίων· προβλήματα στην πήξη του αίματος· ανισορροπία στη λειτουργία των PAI-1 και t-RA.
Μυοσκελετικά προβλήματα: Πόνος στις αρθρώσεις ή στους μυς, ιδίως στους ενήλικες· αρθρώσεις σφιγμένες ή χαλαρές· διαταραχές του συνδετικού ιστού· λόρδωση· σκολίωση· στήθος κοίλο ή προεξέχον.
Ανωμαλίες στον σχηματισμό των άκρων: αμβλύα δάχτυλα των χεριών, οίδημα στο πίσω μέρος των δαχτύλων ποδιών και χεριών, βλαισοί αγκώνες.
Δερματικές ανωμαλίες: Λεμφοίδημα, σχηματισμός χηλοειδών, υπερκεράτωση, σκούροι σπίλοι, νόσος του συνδετικού ιστού

Αντιμετώπιση

Νευροψυχολογικές εξετάσεις, τεστ νοημοσύνης
Εξετάσεις της καρδιακής λειτουργίας
Αξιολόγηση της ακοής
Ειδικά εκπαιδευτικά προγράμματα
Λογοθεραπεία, φυσιοθεραπεία, εργοθεραπεία

Σύνδρομο Ogden

Σπάνια γενετική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από συγκεκριμένα κρανιοπροσωπικά χαρακτηριστικά, γερασμένη εμφάνιση και αναπτυξιακή καθυστέρηση.
Αιτία: Μεταλλάξεις στο γονίδιο NAA10, που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη Naa10
Συχνότητα: < 1/1.000.000
Κληρονομικότητα: Χ-φυλοσύνδετη διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Δυσμορφικά κρανιοπροσωπικά χαρακτηριστικά: **Ε**γκεφαλική ατροφία· ρυτιδιασμένο μέτωπο· εξογκωμένα μάτια· κοντή μύτη με υποπλασία των ρινικών πτερυγίων· προεξέχον άνω χείλος· μικροοπισθογναθία.
Ειδικά σωματικά χαρακτηριστικά: Γερασμένη εμφάνιση· πλατιά δάχτυλα ποδιών στους άρρενες· ελάχιστο υποδόριο λίπος· δυσμορφίες των τριχοειδών αγγείων· πολύ λεπτά μαλλιά και φρύδια· νευρογενική σκολίωση σε ορισμένους.
Αναπτυξιακή και κινητική καθυστέρηση: Οι ασθενείς δεν μπορούν να καθήσουν μόνοι τους και δεν περπατούν ποτέ.
Καρδιακά προβλήματα: Αρρυθμία, κοιλιακή και κολπική διαφραγματική ανωμαλία, πνευμονική αρτηριακή στένωση.
Υποτονία που σταδιακά γίνεται υπερτονία
Κρυπτορχιδισμός, βουβωνική κήλη
Προσδόκιμο ζωής: έως 2 έτη

Αντιμετώπιση
Γενετική συμβουλευτική
Υποστηρικτική αγωγή, ανάλογη των συμπτωμάτων

Οικογενής Αδενοματώδης Ανάπτυξη Πολυπόδων (FAP)

Είναι μια γενετική νόσος που χαρακτηρίζεται από πολυάριθμους καλοήθεις πολύποδες, οι οποίοι σχηματίζονται κυρίως στο επιθήλιο του παχέως εντέρου.
Αιτία: μετάλλαξη του γονιδίου APC (χρωμόσωμα 5) ή του MUTYH (χρωμόσωμα 1)
Συχνότητα: 1/10.000-15.000 γεννήσεις
Κληρονομικότητα: ναι

Κλινικά συμπτώματα

Αναιμία εξαιτίας της σταδιακής έλλειψης σιδήρου

Από την πρώιμη εφηβεία και μετά, σχηματίζονται εκατοντάδες ή χιλιάδες πολύποδες στο επιθήλιο του παχέως εντέρου, που μπορεί να αιμορραγούν κατά την αφόδευση.

Μέχρι την ηλικία των 35 ετών, το 95% των ατόμων με FAP θα έχουν αναπτύξει πολύποδες (>100 αδενώματα). Χωρίς κολεκτομή, ο καρκίνος του κόλον είναι αναπόφευκτος.

Όσα άτομα μένουν χωρίς θεραπεία, αναπτύσσουν καρκίνο του κόλον γύρω στην ηλικία των 39 ετών.

Σε περίπτωση που οι πολύποδες γίνουν κακοήθεις, παρατηρούνται απώλεια βάρους, αλλαγές στις συνήθειες του εντέρου, ή και μετάσταση στο συκώτι. Επίσης, μπορεί να παρουσιαστούν και άλλες κακοήθειες, όπως του δωδεκαδακτύλου και του στομάχου.

Μελαγχρωστικές αλλοιώσεις του αμφιβληστροειδούς

Κύστεις στις σιαγώνες, σμηγματογόνοι κύστεις

Οστεώματα (καλοήθεις όγκοι των οστών)

Διάγνωση

Είναι πολύ συμαντική η έγκαιρη διάγνωση του FAP προτου αναπτυχθεί καρκίνος του παχέως εντέρου, όχι μόνο για το άτομο αλλά και για άλλα μέλη της οικογένειας που ίσως να έχουν μολυνθεί.

Η κολονοσκόπηση δείχνει όχι μόνο την ποσότητα των πολυπόδων μέσα στο κόλον αλλά παρέχει και ιστολογική διάγνωση του FAP.

Η γενετική εξέταση παρέχει οριστική διάγνωση στο 95% των περιπτώσεων.

Αντιμετώπιση

Η γενετική συμβουλευτική είναι απαραίτητη σε οικογένειες όπου έχει διαγνωστεί το FAP.

Μετά τη διάγνωση, απαιτείται στενή κολονοσκοπική παρακολούθηση και χειρουργική εκτομή των πολυπόδων.

Η θεραπεία του FAP εξαρτάται από τον γενότυπο. Τα περισσότερα άτομα που έχουν μετάλλαξη του APC θα αναπτύξουν καρκίνο μέχρι τα 40 τους. Γι' αυτό, συνιστάται προληπτική χειρουργική επέμβαση (κολεκτομή) πριν την ηλικία των 25, αν έχουν παρουσιαστεί σοβαροί δυσπλασικοί πολύποδες, ή πολλαπλοί πολύποδες μεγαλύτεροι από 1 εκ. **Ύ**στερα από τη μερική κολεκτομή, η κολονοσκοπική παρακολούθηση του υπόλοιπου κόλον είναι απαιραίτητη, εφόσον το άτομο εξακολουθεί να διατρέχει κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου.

Συχνά εκτελούνται υπέρηχοι της κοιλίας και αιματολογικές εξετάσεις σχετικές με τη λειτουργία του συκωτιού, προκειμένου να φανεί αν υπάρχει μετάσταση στο σηκώτι.

Υπάρχουν πολλές χειρουργικές εναλλακτικές λύσεις, που περιλαμβάνουν είτε την αφαίρεση είτε του κόλον είτε του κόλον και του ορθού μαζί. Η απόφαση για αφαίρεση του ορθού εξαρτάται από τον αριθμό των πολυπόδων στο ορθό καθώς και από το οικογενειακό ιστορικό. Αν το ορθό έχει λίγους πολύποδες, το κόλον αφαιρείται και το λεπτό έντερο (ειλεός) συνδέεται με το ορθό (αναστόμωση). Αν το ορθό έχει πολλούς πολύποδες, τότε το κόλον και το ορθό αφαιρούνται και ο ασθενής πρέπει να υποστεί ειλεοστομία (μόνιμο στόμιο απ' όπου η αφόδευση καταλήγει σε μια σακούλα πάνω στην κοιλιά) ή να κάνει ανακατασκευή του ειλεοπρωκτικού σάκκου.

Διάφορα φάρμακα (κυρίως μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη) μελετώνται προκειμένου να επιβραδυνθεί ο κακοήθης εκφυλισμός των πολυπόδων. Αυτά φαίνονται να μειώνουν σημαντικά τον αριθμό των πολυπόδων αλλά συνήθως δεν αλλάζουν την πορεία της ασθένειας, εφόσον υπάρχουν πάρα πολλοί πολύποδες που απαιτούν ενδοσκοπική θεραπεία.

Οικογενής Μεσογειακός Πυρετός

Φλεγμονώδης γενετική διαταραχή, γνωστή επίσης με τους όρους: οικογενής παροξυσμική πολυορογονίτιδα, περιοδική περιτονίτιδα, υποτροπιάζουσα πολυορογονίτιδα, καλοήθης παροξυσμική περιτονίτιδα, περιοδικός πυρετός, σύνδρομο του Reimann, νόσος Siegal-Cattan-Mamou, περιοδική νόσος του Wolff.
Αιτία: Μεταλλάξεις στο γονίδιο του μεσογειακού πυρετού (MEFV), που βρίσκεται στον κοντό βραχίονα του χρωμοσώματος 16 (16p13) και κωδικοποιεί την 781-αμινοξιδική πρωτεΐνη πυρίνη.
Συχνότητα: Η νόσος είναι συχνότερη σε λαούς μεσογειακής καταγωγής (Εβραίοι Sephardic και Mizrahi, Αρμένιοι, Αζέροι, Άραβες, Έλληνες, Τούρκοι, Ιταλοί)
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Το 90% των ασθενών εκδηλώνουν συμπτώματα πριν από τα 18 τους χρόνια. Η νόσος χαρακτηρίζεται από επτά είδη κρίσεων, οι οποίες συνήθως περιλαμβάνουν πυρετό. Κάθε κρίση αναπτύσσεται μέσα σε 2-4 ώρες και διαρκεί από 6 ώρες έως 4 μέρες:
1] Κοιλιακές κρίσεις: Εμφανίζονται στο 95% των ασθενών και εκδηλώνονται με κοιλιακό άλγος, σημάδια περιτονίτιδας και οξύ πόνο που θυμίζει σκωληκοειδίτιδα. Έτσι, συχνά γίνεται λαπαροτομία χωρίς να είναι απαραίτητο.
2] Κρίσεις των αρθρώσεων: Παρουσιάζονται στο 75% των ασθενών, συνήθως στις μεγάλες αρθρώσεις, ιδίως στα πόδια.

3] Κρίσεις του στήθους: Περιλαμβάνουν πλευρίτιδα (φλεγμονή των πλευρών) και περικαρδίτιδα (φλεγμονή του περικαρδίου). Η πλευρίτιδα εκδηλώνεται στο 40% των ασθενών και δυσχεραίνει την αναπνοή. Η περικαρδίτιδα είναι σπάνια.
4] Οσχεϊκές κρίσεις οφειλόμενες σε φλεγμονή του ελυτροειδούς χιτώνα. Παρατηρούνται στο 5% των περιπτώσεων και ενίοτε διαγιγνώσκονται ως οξύ όσχεο.
5] Μυαλγία (σπάνια κατ' απομόνωση)
6] Ερυσιπελατοειδές (δερματική αντίδραση των ποδιών, σπάνια κατ' απομόνωση)
7] Πυρετός, δίχως τα παραπάνω συμπτώματα (25%)
Επιπλοκές: Μπορεί να εμφανιστεί ΑΑ-αμυλοείδωση με νεφρική ανεπάρκεια χωρίς να έχει εκδηλωθεί κάποια κρίση. Ακόμη, υπάρχει κίνδυνος ανάπτυξης αγγειοειδών παθήσεων, όπως πορφύρα Henock-Schonlein, σπονδυλοαρθροπάθεια, παρατεταμένη αρθρίτιδα σε ορισμένες αρθρώσεις και παρατεταμένη μυαλγία.

Αντιμετώπιση

Αναλγητικά τύπου diclofenac για τις επώδινες κρίσεις
Το φάρμακο colchicine, το οποίο ενδείκνυται επίσης στην ποδάγρα, μειώνει την συχνότητα των κρίσεων και καθυστερεί την αμυλοείδωση· ωστόσο, παρουσιάζει ορισμένες παρενέργειες όπως μυαλγίες και κοιλιακούς πόνους. Σε περίπτωση αντίστασης στη θεραπεία με colchicine, προστίθεται το φάρμακο anakinra.

Οικογενής Μικροαπάλειψη του Χρ11.22 Σχετιζόμενη με Αυτισμό

Σπάνια γενετική διαταραχή, που χαρακτηρίζεται από αυτισμό.
Αιτία: μικροαπάλειψη του γονιδίου Χρ11.22
Κληρονομικότητα: ναι

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Αυτισμός
Διανοητική αναπηρία
Λαγόχειλο
Σχιστία υπερώας

Αντιμετώπιση
Η θεραπεία είναι συμπτωματική και υποστηρικτική, ανάλογα με τα συμπτώματα και τη σοβαρότητα της κατάστασης.

Οικογενής Υπερχοληστερολαιμία

Γενετική διαταραχή που ταξινομείται ως οικογενής δυσλιπιδαιμία τύπου 2 και χαρακτηρίζεται από υψηλά επίπεδα "κακής" χοληστερίνης LDL στο αίμα.
Συνήθως η νόσος οφείλεται όχι μόνο σε γενετικούς παράγοντες αλλά και στον ανθυγιεινό τρόπο ζωής.
Αιτία: Μεταλλάξεις στο γονίδιο LDLR (στο χρωμόσωμα 19), που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη LDL ή, σπανιότερα, στο γονίδιο που κωδικοποιεί την απολιποπρωτεΐνη Β. Μεταλλάξεις σε άλλα γονίδια (APOB, LDLR, LDLRAP1, PCSK9) είναι ακόμη πιο σπάνιες.
Συχνότητα: 1/500 άτομα (ως ετεροζυγωτική διαταραχή)· η νόσος είναι συχνότερη στους Νοτιοαφρικανούς, Γαλλοκαναδούς, Λιβανέζους και Φινλανδούς
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή (APOB, LDLR, PCSK9) ή αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή (LDLRAP1)

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Συσσώρευση χοληστερόλης στο αίμα· η περίσσεια χοληστερόλη εναποτίθεται στις φλέβες, ιδίως στις αρτηρίες της καρδιάς, αυξάνοντας έτσι τον κίνδυνο για απόφραξη των αρτηριών και στεφανιαία νόσο.
Κιτρινωπές αποθέσεις λίπους, πλούσιες σε χοληστερίνη, εμφανίζονται γύρω από τα βλέφαρα (βλεφαρικό ξανθέλασμα), στο έξω περιθώριο της ίριδας, καθώς και στους τένοντες των χεριών, αγκώνων, γονάτων και ποδιών, ιδίως στον αχίλλειο τένοντα (ξάνθωμα του τένοντα), και υποδεικνύουν υψηλή χοληστερίνη LDL στο αίμα.

Σχηματισμός κερατοειδικού τόξου – λόγω συσσώρευσης χοληστερόλης στον κερατοειδή χιτώνα του ματιού
Πρώιμη καρδιαγγειακή νόσος λόγω της υψηλής χοληστερίνης (αρτηριοσκλήρυνση της στεφανιαίας αρτηρίας, στηθάγχη, εμφράγματα κλπ)

Παράγοντες κινδύνου
Κλινικά εκδηλωμένη στεφανιαία νόσος
Άλλες αρτηριοσκληρωτικές καρδιαγγειακές ασθένειες
Σακχαρώδης διαβήτης, μεταβολικό σύνδρομο
Υψηλή λιποπρωτεΐνη, υπέρταση
Κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων κορεσμένων και ακόρεστων λιπών
Οικογενειακό ιστορικό πρώιμης στεφανιαίας νόσου (άνδρες <45 ετών, γυναίκες <55 ετών)
Κάπνισμα, καθιστική ζωή, παχυσαρκία

Αντιμετώπιση
Γενετική συμβουλευτική για οικογένειες με ιστορικό της νόσου
Φαρμακευτική αγωγή με στατίνες, απομονωτικά χολικού οξέως, ή άλλα φάρμακα που μειώνουν τα λιπίδια και τη χοληστερίνη
Υγιεινός τρόπος ζωής: σωματική άσκηση, ισορροπημένη δίαιτα με λιγότερα λιπαρά και περισσότερες ίνες, έλεγχος βάρους, αποφυγή του καπνίσματος
Διατήρηση της πίεσης στα φυσιολογικά επίπεδα
Χαμηλή δόση ασπιρίνης καθημερινά, για όσους έχουν υψηλό κίνδυνο στεφανιαίας νόσου ή καρδιακής προσβολής
Γενετική συμβουλευτική

Ομοκυστινουρία
(Έλλειψη Συνθετάσης Βήτα Κυσταθειονίνης)

Πρόκειται για διαταραχή του μεταβολισμού του αμινοξέως μεθιονίνη, που οδηγεί σε πολυσυστημική διαταραχή του συνδετικού ιστού, του κεντρικού νευρικού συστήματος και του καρδιοαγγειακού συστήματος.

Η ομοκυστινουρία αποτελεί μια ομάδα κληρονομικών μεταβολικών διαταραχών, οι οποίες χαρακτηρίζονται από τη συσσώρευση του αμινοξέως ομοκυστεΐνη στον ορό του αίματος και αυξημένη επέκκριση ομοκυστεΐνης στα ούρα.

Αιτία: Ανεπάρκεια του ενζύμου συνθετάση β κυσταθειο-νίνη, φολικού οξέως, βιταμίνης Β12 και πυριδοχίνης (βιταμίνης Β6), ή μεταλλάξεις των σχετικών ενζύμων.

Συχνότητα - διαφέρει από χώρα σε χώρα: 1/65.000 στην Ιρλανδία, 1/17.800 στη Γερμανία, 1/6400 στη Νορβηγία, 1/1800 στο Κατάρ. Υπολογίζεται ότι υπάρχουν 200.000-335.000 ασθενείς παγκοσμίως.

Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Κοκκίνισμα στα μάγουλα

Ψηλόλιγνη κατατομή, που θυμίζει τύπο Marfan

Εκτοπία οφθαλμικών φακών (σε αντίθεση με το σύνδρομο Marfan, όπου η εκτοπία είναι προς τα πάνω, στην ομοκυστινουρία η εκτοπία είναι προς τα κάτω) ή υπεξάρ-θρωση του κρυσταλλοειδούς φακού.

Άλλα οφθαλμικά προβλήματα: μυωπία, γλαύκωμα, οπτική ατροφία, αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς, καταρ-ράχτης.

Διανοητική αναπηρία
Επιληπτικοί παροξυσμοί
Ψυχιατρικά προβλήματα
Αγγειακή νόσος
Εκτεταμένος σχηματισμός αθηρώματος σε νεαρή ηλικία, που επηρεάζει πολλές αρτηρίες αλλά όχι τις στεφανιαίες
Ενδοαγγειακή θρόμβωση
Κοίλος ή τροπικοειδής θώρακας
Μεγάλα άκρα (δολιχοστενομελία)
Βλαισόν γόνυ
Ψηλή καμάρα στα πέλματα

Αντιμετώπιση
Υψηλές δόσεις βιταμίνης Β6 εφ όρου ζωής
Ειδική δίαιτα με χαμηλά ποσοστά θείου και πρωτεϊνών
Παρακολούθηση της μεθιονίνης (για όσους δεν ανταποκρίνονται στη βιταμίνη Β6)
Φαρμακευτική αγωγή με trimethylglycine ή betaine, με δίαιτα χαμηλή σε μεθιονίνη
Συμπληρώματα φολικού οξέως με περισταστιακή πρόσθεση κυστεΐνης

Οξεία Διαλείπουσα (νευροσπλαχνική) Πορφυρία

Είναι μια γενετική μεταβολική διαταραχή που επηρεάζει την παραγωγή της αίμης και προκαλεί έλλειψη του ενζύμου porphobilinogen deaminase.
Αιτία: μετάλλαξη του γονιδίου HMBS, που κωδικοποιεί το ανωτέρω ένζυμο (στο 90% των περιπτώσεων)
Συχνότητα: 1/10.000-20.000 άτομα
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή, μα έχουν εντοπιστεί και υπολειπόμενες μορφές της νόσου.

Κλινικά συμπτώματα
Μυική εξασθένιση, που ξεκινά από τα χέρια και εκδηλώνεται με πόνο, μούδιασμα, μυρμήγκιασμα, τρέμουλο ή παράλυση
Αναπνευστική ανεπάρκεια μπορεί να προκληθεί αν η μυική αδυναμία προχωρήσει στο στήθος· μπορεί να οδηγήσει στο θάνατο
Ανεξήγητοι δυνατοί πόνοι στην κοιλιά, με διαλείποντα χαρακτήρα
Γαστρεντερικές διαταραχές όπως ναυτία, εμετός, δυσπεψία, διάρροια
Αυξημένος κίνδυνος ανάπτυξης διαφόρων καρκίνων όπως ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα, μελάνωμα, λύμφωμα
Χρόνια νεφρική νόσος
Επώδυνη ούρηση, κατακράτηση ούρων, ακράτεια, σκούρο χρώμα ούρων
Προσβολή του κεντρικού και συμπαθητικού νευρικού συστήματος, που εκδηλώνεται με ταχυκαρδία, αίσθηση

παλμών, υπέρταση, ορθοστατική υπόταση, εφίδρωση, ανησυχία, τρέμουλο
Νευρολογικά προβλήματα: διάφοροι χρόνιοι πόνοι (στο στήθος, στα πόδια, στην πλάτη, στο κεφάλι), επιληπτικοί παροξυσμοί, περιφερική νευροπάθεια, κώμα
Ψυχιατρικά προβλήματα: άγχος, σύγχυση, ευερεθιστότητα, κατάθλιψη, παράνοια, ψευδαισθήσεις, παραισθήσεις

Αντιμετώπιση
Έγχυση διαλύματος, υδατανθρακικό + γλυκόζη 10%
Αιματίνη και αργινάση αίμης χορηγούνται για την αποσώβηση μιας οξείας κρίσης, ωστόσο χρειάζεται προσοχή επειδή μπορεί να εμφανιστούν σοβαρές επιπλοκές
Ειδική φαρμακευτική αγωγή για τους επιληπτικούς παροξυσμούς
Οπιούχα παυσίπονα στον οξύ πόνο
Phenothiazine χρησιμοποιείται ενάντια στην έντονη ναυτία, αλλά δεν φέρνει πάντοτε το επιθυμητό αποτέλεσμα
Ζεστά μπάνια μειώνουν τη ναυτία αλλά μόνο προσωρινά προσωρινά

Σύνδρομο Opitz-Kaveggia (FG)

Σπάνια γενετική διαταραχή που προξενεί σωματικές ανωμαλίες και αναπτυξιακή καθυστέρηση.
Αιτία: μεταλλάξεις στο γονίδιο MED12 - σπανιότερα στα γονίδια FMR1, FLNA, UPF3B, CASK, MECP2, ATRX
Συχνότητα: άγνωστη· έχουν αναφερθεί μερικές εκατοντάδες περιπτώσεις
Κληρονομικότητα: X-φυλοσύνδετη διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Σοβαρή διανοητική αναπηρία
Υπερκινητικότητα, εξωστρέφεια
Υποτονία (χαμηλός μυικός τόνος), κινητικές δυσκολίες
Χαρακτηριστική εμφάνιση προσώπου: άτονη έκφραση, μισάνοιχτο στόμα, λεπτό άνω χείλος, παχύ ή σουφρωμένο κάτω χείλος, μερική ή ολική απώλεια του μεσολοβίου του εγκεφάλου, μακροκεφαλία.
Προβλήματα στο γαστρεντερικό και γαστροοισοφαγικό σύστημα, όπως σοβαρή δυσκοιλιότητα λόγω ατρησίας του πρωκτού και γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης.
Περίπου το ένα τρίτο των ατόμων με FG πεθαίνουν κατά τη βρεφική ηλικία, συνήθως εξαιτίας αναπνευστικών λοιμώξεων και καρδιοπνευμονικών προβλημάτων. Όσοι επιβιώνουν από την βρεφική ηλικία, μπορεί να ξεπεράσουν τα 50 τους χρόνια.

Αντιμετώπιση
Γενετική συμβουλευτική, φαρμακευτική αγωγή, χειρουργικές επεμβάσεις -ανάλογα την περίπτωση.

Σύνδρομο Osler-Weber-Rendu
(Κληρονομική Αιμορραγική Τελαγγειεκτασία)

Σπάνια γενετική διαταραχή, που προκαλεί ανώμαλη κατασκευή των ερυθρών αιμοσφαιρίων στο δέρμα, στις βλεννογόνους, στους πνεύμονες, στο συκώτι και στον εγκέφαλο.
Αιτία: Άνω του 80% των περιπτώσεων οφείλονται σε μεταλλάξεις των γονιδίων ENG ή ACVRL1. Μεταλλάξεις στο γονίδιο MADH4 προξενούν πολύποδες στο κόλον (2% των περιπτώσεων).
Συχνότητα: 1/5.000 άτομα
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Τελαγγειεκτασίες (μικρές διαπλαστικές διαμαρτίες των αγγείων) στο δέρμα, στις βλεννογόνους της μύτης και της γαστρεντερικής οδού.
Συχνές αιμορραγίες της μύτης
Δερματικές αλλοιώσεις (ιδίως στα χείλη, στη μύτη, στο πρόσωπο και στα δάχτυλα), που εμφανίζονται ξαφνικά και αυξάνονται σε αριθμό με τον καιρό· δεν αιμορραγούν πολύ αλλά είναι πολύ δυσάρεστες αισθητικά.
Χρόνια οξεία αιμορραγία της πεπτικής οδού, που ενίοτε γίνεται αντιληπτή με αιματώδη εμετό ή μαύρα κόπρανα, και μπορεί να οδηγήσει σε σιδηροπενική αναιμία.
Διαπλαστικές διαμαρτίες στις φλέβες και αρτηρίες μεγάλων οργάνων, ιδίως στους πνεύμονες (50%), στο συκώτι (30-70%) και στον εγκέφαλο (10%), που μπορεί να οδηγήσουν σε σοβαρά προβλήματα υγείας.

Αντιμετώπιση

Γενετικά τεστ για σωστή διάγνωση των μεταλλάξεων ENG, ACVRL1, MADH4

Ειδικές αντιμικροβιακές προφυλάξεις

Μεταγγίσεις αίματος

Για το σταμάτημα των ρινικών αιμορραγιών χρησιμοποιούνται απορροφητικά μάκτρα με αποστειρωμένο βαμβάκι ή τζελ, ρινική πήξη και καυτηριασμός, σκληροθεραπεία.

Για την αποτροπή των ρινικών αιμορραγιών συνιστάται η χρήση φυσιολογικού ορού, κρέμες οιστρογόνων ή τρανεξαμικού οξέως, φαρμακευτική αγωγή με τρανεξαμικό οξύ και οιστρογόνα· ωστόσο, τα οιστρογόνα δεν γίνονται εύκολα ανεκτά από τους άνδρες, ενώ εμπεριέχουν κίνδυνο καρκίνου και καρδιακής προσβολής για τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Εμβολισμός αγγειακών αλλοιώσεων με ενδοφλέβια ραδιολογία

Ενδοφλέβια χορήγηση ουσιών όπως bevacizumab ή pazopinab

Σε περίπτωση αποτυχίας των παραπάνω μεθόδων, μπορούν να εφαρμοστούν χειρουργικές επεμβάσεις, όπως η διαφραγματική δερμοπλαστική (μέθοδος του Saunder, μεταμόσχευση δέρματος μέσα στα ρουθούνια) ή η μέθοδος του Young (αποκλεισμός των ρουθουνιών).

Οι αλλοιώσεις του δέρματος αντιμετωπίζονται με λέηζερ

Οι αλλοιώσεις στα δάχτυλα κάποτε πονούν κι αιμορραγούν -πρόβλημα που αντιμετωπίζεται με μεταμόσχευση δερματικού ιστού.

Η ήπια αιμορραγία και αναιμία (λόγω αλλοιώσεων στην πεπτική οδό) αντιμετωπίζονται με συμπληρώματα σιδήρου.
Σε περίπτωση σοβαρών αιμορραγικών επεισοδίων και σοβαρής αναιμίας, συνιστάται η ενδοσκοπική πήξη πλάσματος με αργόν ή η επέμβαση με λέηζερ.
Οι αλλοιώσεις στους πνεύμονες είναι δυνατόν να προκαλέσουν αιμορραγικά επεισόδια ή και εγκεφαλική εμβολή· η πιο αποτελεσματική θεραπεία είναι ο εμβολισμός με αφαιρούμενα μεταλλικά πηνία.
Όσοι έχουν πνευμονικές αλλοιώσεις, πρέπει να αποφεύγουν το υποβρύχιο κολύμπι
Οι αλλοιώσεις στο συκώτι μπορούν να προκαλέσουν καρδιακή ανακοπή, γι' αυτό πρέπει να αντιμετωπίζονται έγκαιρα με διουρητικά, περιορισμό του αλατιού και των υγρών, καθώς και αντιαρρυθμικά φάρμακα σε περίπτωση καρδιακής αρρυθμίας. Αν αυτά τα μέσα δεν είναι επαρκή, απαιτείται μεταμόσχευση συκωτιού (θνησιμότητα 10%).
Οι διαπλαστικές διαμαρτίες στις φλέβες και τις αρτηρίες του εγκεφάλου αντιμετωπίζονται με χειρουργικές επεμβάσεις, ακτινοβολίες, ή εμβολισμό -αν κριθεί αναγκαίο.

Όψιμη Δερματική Πορφυρία

Είναι ο πιο συνηθισμένος τύπος πορφυρίας και ονομάζεται έτσι επειδή συχνά εκδηλώνεται με κοκκινωπές κηλίδες στο δέρμα. Η ηπατοερυθροποιητική πορφυρία θεωρείται μια ομοζυγωτική μορφή της όψιμης δερματικής πορφυρίας, αν και μπορεί επίσης να προκληθεί από δυο διαφορετικές μεταλλάξεις στην ίδια θέση.

Αιτία: Σποραδικές μεταλλάξεις (80%)· μεταλλάξεις στο γονίδιο UROD (20%) μειώνουν τα επίπεδα του κυτοσολικού ενζύμου ουροπορφυρογόνος αποκαρβοξυλάση, το οποίο ευθύνεται για το πέμπτο βήμα της παραγωγής αίμης.

Επίσης, μεταλλάξεις στο γονιδιο HFE προκαλούν αιμοχρωμάτωση και μεγάλη πιθανότητα ανάπτυξης όψιμης δερματικής πορφυρίας.

Συχνότητα: 1/10.000 άτομα

Κληρονομικότητα: Συνήθως όχι· μόνο στο 20% των περιπτώσεων η διαταραχή κληρονομείται με αυτοσωμικό επικρατόντα χαρακτήρα.

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Φουσκάλιασμα του δέρματος στα σημεία που εκτίθενται στο ηλιακό φως, κυρίως στο πρόσωπο, στα χέρια και στα πόδια. Η επούλωση γίνεται αργά και αφήνει ουλές.

Υπέρχρωση (σαν από ηλιακό μαύριασμα) και υπερτρίχρωση (κυρίως στα μάγουλα) παρατηρούνται κάπως σπανιότερα.

Χρόνια προβλήματα του συκωτιού (ηπατική ίνωση, κίρρωση, φλεγμονή) παρατηρούνται σε ασθενείς που έχουν τον σποραδικό τύπο της νόσου αλλά είναι πιο σπάνια σε όσους έχουν την κληρονομική μορφή της πορφυρίας.

Σκουροκόκκινα ούρα με αυξημένη συσσώρευση ουροπορφυρίνης I
Ανεπάρκεια ορισμένων βιταμινών και μετάλλων, όπως β-καροτένιο, ρετινόλη, βιταμίνη A, βιταμίνη C, βιταμίνη E
Ονυχόλυση

Ταξινόμηση

Τύπος I (σποραδικός): Οφείλεται σε ανεπάρκεια του ενζύμου UROD, που ανιχνεύεται μόνο στα ηπατικά κύτταρα. Από γενετική άποψη, τα άτομα με πορφυρία τύπου I δεν παρουσιάζουν ανεπάρκεια στο γονίδιο UROD. Ωστόσο, άλλοι γενετικοί παράγοντες, πχ ανεπάρκεια του HFE, θεωρείται ότι παίζουν βασικό ρόλο. Επιπλέον, η κατάχρηση αλκοόλ και η μόλυνση με ηπατίτιδα C μπορεί να οδηγήσουν στην εκδήλωση της νόσου.
Τύπος II (οικογενής): Οι ασθενείς που έχουν αυτόν τον τύπο της νόσου παρουσιάζουν ανεπάρκεια στο γονίδιο UROD, η οποία κληρονομείται με αυτοσωμικό επικρατόντα χαρακτήρα και προκαλεί έλλειψη της ουροπορφυρογόνου αποκαρβοξυλάσης σε όλο το σώμα. Όμως, πολλοί από αυτούς δεν παρουσιάζουν ποτέ συμπτώματα.
Τύπος III: Είναι ο πιο σπάνιος τύπος· δεν διαφέρει από τον I, καθώς οι ασθενείς έχουν φυσιολογικά γονίδια UROD. Ωστόσο, ο τύπος III παρατηρείται σε περισσότερα από ένα μέλη της ίδιας οικογένειας -πράγμα που σημαίνει ότι υπάρχει ένας γενετικός παράγοντας ανεξάρτητος από την ουροπορφυρογόνο αποκαρβοξυλάση.

Αντιμετώπιση

Συμπληρώματα διατροφής με συνδυασμό βιταμινών A, C και E μειώνουν τη σοβαρότητα των δερματικών ανωμαλιών

Υπερβολική έκθεση στον ήλιο, αλκοόλ, έξτρα σίδηρος, οιστρογόνα, ο ιός της ηπατίτιδας C, χλωριούχοι κυκλικοί υδρογονάνθρακες και ο Παράγων Πορτοκάλι (Agent Orange) επιδεινώνουν την κατάσταση, γι' αυτό πρέπει να αποφεύγονται.
Φλεβοτομία για την απομάκρυνση του περίσσιου σιδήρου μέσω αφαίμαξης
Φαρμακευτική αγωγή με χλωροκίνη ή υδροξυχλωροκίνη αφαιρούν τις περίσσιες πορφυρίνες από το συκώτι μέσα σε 6-12 μήνες· ωστόσο, η χλωροκίνη μπορεί να επιδεινώσει τις εξάρσεις πορφυρίας κατά τους πρώτους δυο μήνες της θεραπείας, εξαιτίας της μαζικής κινητοποίησης των πορφυρινών από το συκώτι στο αίμα.

Παράγοντας V-Leiden

Πρόκειται για μια μεταλλαγμένη μορφή του παράγοντα V (μία από τις πολλές ουσιες που βοηθά στην πήξη του αίματος), η οποία προκαλεί επικίνδυνη αύξηση στους θρόμβους του αίματος (υπερπηκτικότητα). Ο Παράγοντας V Leiden είναι η πιο συχνή κληρονομική διαταραχή υπερπηκτικότητας του αίματος.

Αιτία: μετάλλαξη του γονιδίου F5, που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη C

Συχνότητα: 4-8/1000 άτομα στους ετεροζυγώτες
(ιδίως στην Καυκάσια φυλή)
έως 80/1000 άτομα στους ομοζυγώτες

Κληρονομικότητα: αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Επαναλαμβανόμενες θρομβώσεις του αίματος στις φλέβες

Αν οι θρόμβοι αποσπαστούν, μπορούν να κινηθούν προς τον πνεύμονα και να προκαλέσουν πνευμονική εμβολή.

Πολύ σπάνια σχηματίζονται θρόμβοι στις αρτηρίες, οι οποίοι μπορεί να οδηγήσουν σε εγκεφαλικό ή καρδιακή ανακοπή.

Αντιμετώπιση

Οποιοδήποτε επεισόδιο θρόμβωσης σε Καυκάσιους ασθενείς κάτω των 45 ετών, ή σε οποιονδήποτε έχει οικογενειακό ιστορικό με φλεβική θρόμβωση, μπορεί να οφείλεται σε Παράγοντα V Leiden. Γι' αυτό πρέπει να γίνει άμεσα διάγνωση, είτε με ειδικό δηλητήριο φιδιού, είτε με εξέταση aPTT, είτε με γενετικό τεστ.

Οι γυναίκες με παράγοντα V Leiden διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο θρόμβωσης και πνευμονικής εμβολής κατά την εγκυμοσύνη, ή όταν παίρνουν αντισυλληπτικά χάπια.
Καθώς δεν υπάρχει οριστική θεραπεία, η αντιμετώπιση περιορίζεται στην πρόληψη των θρομβωτικών επιπλοκών με συμβουλευτική και με αντιπηκτικά φάρμακα.

Σύνδρομο Patau

Γενετική διαταραχή οφειλόμενη σε μια χρωμοσωμική ανωμαλία, κατά την οποία τα κύτταρα περιέχουν επιπλέον γενετικό υλικό από το χρωμόσωμα 13. Κάθε κύτταρο μπορεί να περιέχει είτε ένα πλήρες αντίγραφο του χρωμοσώματος 13 (τρισωμία 13 ή τρισωμία D), είτε μερικό αντίγραφο. Μπορεί, ακόμη, να υπάρχει μωσαϊκισμός (όταν το επιπλέον χρωμόσωμα είναι παρόν σε κάποια μόνο κύτταρα, όχι σε όλα)· σε αυτή την περίπτωση, οι ασθενείς επηρεάζονται σε μικρότερο βαθμό.

Αιτία: τρισωμία 13

Συχνότητα: 1/10.000-20.000 γεννήσεις

Κληρονομικότητα: συνήθως όχι· η αυξημένη ηλικία της μητέρας (άνω των 30) αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης του συνδρόμου

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Διανοητική αναπηρία, μαθησιακές δυσκολίες

Αναπτυξιακή καθυστέρηση

Κινητικά προβλήματα

Μικροκεφαλία, ολοπροσεγκεφαλία (αποτυχία του πρόσθιου εγκεφάλου να διαιρεθεί σωστά), ολοπροσεγκεφαλία (ο πρόσθιος εγκέφαλος δεν διαιρείται σωστά)

Μηνιγγομυελοκήλη (ελάττωμα της σπονδυλικής στήλης)

Ιστικά ελαττώματα του ματιού: μικροφθαλμία, ανωμαλία του Peter, καταρράχτης, κολόβωμα (ελάττωμα της ίριδας), δυσπλασία ή αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς, νυσταγμός, υποπλασία του οπτικού νεύρου, απώλεια φλοιώδους όρασης

Κυκλωπία, προβοσκίδα
Σχιστία χείλους, σχιστία υπερώας,
Αυτιά σε χαμηλότερη θέση από το κανονικό,
Ανωμαλίες στο πτερύγιο του αυτιού
Προοδευτική μείωση του μυικού τόνου
Ανωμαλίες στον σχηματισμό της παλάμης, πολυδακτυλία
Δερματική απλασία, έλλειψη δέρματος στο κρανίο
Ομφαλοκήλη
Καρδιακά προβλήματα, δεξιοκαρδία
Κοιλιακή διαγραγματική ανωμαλία
Μονή ομφαλική αρτηρία
Ανωμαλίες των γεννητικών οργάνων και των νεφρών
Προεξέχουσα φτέρνα, παραμορφωμένα πόδια
Προσδόκιμο ζωής: Συχνά το έμβρυο δεν επιζεί και αποβάλλεται από τον οργανισμό της εγγύου. Πάνω από το 80% των παιδιών με Patau πεθαίνουν προτού κλείσουν τον πρώτο χρόνο ζωής. Γύρω στο 12% φθάνουν την ηλικία των δέκα ετών.

Αντιμετώπιση

Προγεννητικός έλεγχος με αμνιοκέντηση ή με εξέταση δείγματος χοριακής τρίχας
Φυσιοθεραπεία, εργοθεραπεία, λογοθεραπεία
Χειρουργικές επεμβάσεις για την επιδιόρθωση των καρδιακών προβλημάτων και του λαγόχειλου

Παρεγκεφαλιδονωτιαία Αταξία (SCA)

Προοδευτική, εκφυλιστική, γενετική νόσος, επίσης γνωστή ως *Παρεγκεφαλιδονωτιαία Ατροφία* ή *Παρεγκεφαλιδονωτιαίος Εκφυλισμός*. Μπορεί να παρουσιαστεί σε οποιαδήποτε ηλικία, περιλαμβάνει πολλούς τύπους και συχνά είναι θανάσιμη.

Αιτία: έχουν ανακαλυφθεί 29 γονιδιακές μεταλλάξεις ως τώρα

Συχνότητα: 1/10.000 άτομα στους τύπους 1, 2 και 3, που είναι οι πιο συχνοί· 1/50 άτομα είναι φορείς· 150.000 άτομα στις Ηνωμένες Πολιτείες

Κληρονομικότητα: ναι

Γενικά Χαρακτηριστικά

Φτωχός συντονισμός του βαδίσματος, της ομιλίας, των ματιών και των χεριών, που επιδεινώνεται σταδιακά. Η διανοητική ικανότητα διατηρείται μα ο έλεγχος του σώματος χάνεται με το χρόνο.

Ακόμη, μπορεί να παρουσιαστούν μη παρεγκεφαλιδικά συμπτώματα, όπως Πάρκινσον, χορεία, πυραμιδαλισμός, γνωσιακές δυσχέρειες, περιφερική νευροπάθεια, επιληπτικοί παροξυσμοί κλπ.

Ταξινόμηση

Οι πιο συνήθεις τύποι της νόσου είναι οι παρακάτω:

Τύπος SCA1 (ATXN1): Εμφανίζεται κατά την 4η δεκαετία της ζωής και διαρκεί γύρω στα 15 χρόνια. Οφείλεται σε επανάληψη του CAG στο χρωμόσωμα 6p (Ataxin1). Ο ασθενής παρουσιάζει υπερμετρικούς σακκάδες (κινήσεις

των ματιών), αργούς σακκάδες, ανωμαλίες των άνω κινητικών νευρώνων.

Τύπος SCA2 (ATXN2): Εμφανίζεται κατά την 4η δεκαετία της ζωής και διαρκεί γύρω στα 10 χρόνια. Προέρχεται από την Κούβα. Οφείλεται σε επανάληψη του CAG στο χρωμόσωμα 12p. Ο ασθενής παρουσιάζει αργούς σακκάδες ή έλλειψη νευρολογικών αντανακλαστικών.

Τύπος SCA3 (Νόσος Machado-Joseph): Εμφανίζεται κατά την 4η δεκαετία της ζωής και διαρκεί γύρω στα 10 χρόνια. Η νόσος προέρχεται από τις Αζόρες. (Πορτογαλία). Οφείλεται σε επανάληψη του CAG στο χρωμόσωμα 14p (Ataxin3). Ο ασθενής παρουσιάζει νυσταγμό (ακούσιες, γρήγορες, παλμικές κινήσεις των ματιών), αργούς σακκάδες, ανωμαλίες στους άνω κινητικούς νευρώνες.

Τύπος SCA4 (PLEKHG4): Εμφανίζεται κατά την 4η-7η δεκαετία της ζωής και διαρκεί μερικές δεκαετίες. Οφείλεται σε ελάττωμα του χρωμοσώματος 16q. Ο ασθενής παρουσιάζει έλλειψη νευρολογικών αντανακλαστικών.

Τύπος SCA5 (SPTBN2): Εμφανίζεται κατά την 3η-4η δεκαετία της ζωής και διαρκεί έως 25 χρόνια. Η νόσος είναι καθαρά παρεγκεφαλιδική και οφείλεται σε ελάττωμα του χρωμοσώματος 11.

Τύπος SCA6 (CACNA1A): Εμφανίζεται κατά την 5η-6η δεκαετία της ζωής και διαρκεί έως 25 χρόνια. Οφείλεται σε επανάληψη του CAG στο χρωμόσωμα 19p. Ο ασθενής παρουσιάζει νυσταγμό και ίλιγγο.

Τύπος SCA7 (ATXN7): Εμφανίζεται κατά την 3η-4η δεκαετία της ζωής και διαρκεί γύρω στα 20 χρόνια. Οφείλεται σε επανάληψη του CAG στο χρωμόσωμα 3p (Ataxin7). Ο ασθενής παρουσιάζει εκφυλισμό της ωχράς κηλίδος, αργούς σακκάδες, ανωμαλίες στους άνω

κινητικούς νευρώνες.
Τύπος SCA8 (IOSCA): Εμφανίζεται γύρω στα 40 και δεν επηρεάζει τη διάρκεια ζωής του ατόμου. Οφείλεται σε επανάληψη του CTG, στο χρωμόσωμα 13q. Ο ασθενής παρουσιάζει οριζόντιο νυσταγμό, αστάθεια, έλλειψη συντονισμού.
Τύπος SCA10 (ATXN10): Εμφανίζεται γύρω στα 36 και διαρκεί εννέα χρόνια. Η νόσος προέρχεται από το Μεξικό. Οφείλεται σε ελάττωμα του χρωμοσώματο 22q και επανάληψη πεντανουκλεοτιδίου. Ο ασθενής παρουσιάζει αταξία και επιληπτικούς παροξυσμούς.
Τύπος SCA11 (TTBK2): Ήπια μορφή της νόσου, που εμφανίζεται γύρω στην ηλικία των 30. Οφείλεται σε ελάττωμα του χρωμοσώματος 15q. Ο ασθενής διατηρεί την ικανότητα βάδισης κι έχει φυσιολογικό προσδόκιμο ζωής.
Τύπος SCA12 (PPP2R2B): Εμφανίζεται γύρω στην ηλικία των 33 ετών. Οφείλεται σε επανάληψη του CAG στο χρωμόσωμα 5q. Ο ασθενής παρουσιάζει τρέμουλο στα χέρια και στο κεφάλι ή ακινησία.
Τύπος SCA13 (KCNC3): Εμφανίζεται κατά την παιδική ηλικία ή κατά την ενήλικη ζωή, ανάλογα την μετάλλαξη του γονιδίου KCNC3. Οφείλεται σε ελάττωμα του χρωμοσώματος 19q. Ο ασθενής παρουσιάζει διανοητική καθυστέρηση.
Τύπος SCA14 (PRKCG): Εμφανίζεται γύρω στην ηλικία των 28 ετών και διαρκεί μερικές δεκαετίες. Οφείλεται σε ελάττωμα του χρωμοσώματος 19q. Ο ασθενής παρουσιάζει κλονικούς σπασμούς.
Τύπος SCA16 (ITPR1): Εμφανίζεται γύρω στα 39 έτη και διαρκεί μερικές δεκαετίες. Οφείλεται σε ελάττωμα του χρωμοσώματος 8q. Ο ασθενής παρουσιάζει τρέμουλο στα

χέρια και στο κεφάλι.
Τύπος SCA17 (TBP): Οφείλεται σε επανάληψη του CAG στο χρωμόσωμα 6q.
Τύποι SCA19, SCA22 (KCND3): Αυτοί οι τύποι της νόσου εκδηλώνονται με δυσαρθρία και ήπιο παρεγκεφαλιδικό σύνδρομο.
Τύπος SCA25: Εμφανίζεται στην ηλικία των 1,5-39 ετών, άγνωστο πόσο διαρκεί. Οφείλεται σε ελάττωμα του χρωμοσώματος 2p. Ο ασθενής παρουσιάζει αταξία με αισθητηριακή νευροπάθεια, εμετούς και γαστρεντερικό άλγος.
Τύπος SCA27 (FGF14): Εμφανίζεται στην ηλικία των 15-20 ετών, άγνωστο πόσο διαρκεί. Οφείλεται σε ελάττωμα του γονιδίου FGF14 στο χρωμόσωμα 13q (13q34). Ο ασθενής παρουσιάζει αταξία, δυσκινησία και τρέμουλο.

Αντιμετώπιση

Δεν υπάρχει οριστική θεραπεία της νόσου, παρά μόνο συμπτωματική:
Φαρμακευτική αγωγή για την ανακούφιση συμπτωμάτων όπως τρέμουλο, ακαμψία, κατάθλιψη, σπαστικότητα, διαταραχές ύπνου κλπ.
Φυσιοθεραπεία, μυική ενδυνάμωση, εργοθεραπεία: μπορεί να βοηθήσουν τον ασθενή να διατηρήσει όσο το δυνατόν περισσότερο τις δυνατότητες αυτοεξυπηρέτησής του.
Δεκανίκια, μπαστούνι, πι, αναπηρικό καρότσι, για την υποβοήθηση του βαδίσματος.
Στρατηγικές συμπεριφορικής επέμβασης ή/και συσκευές εναλλακτικής επικοινωνίας για την υποβοήθηση της ομιλίας.

Σύνδρομο Pendred

Γενετική διαταραχή που ευθύνεται για το 7,5-15% των περιπτώσεων συγγενούς κώφωσης, καθώς οδηγεί σε συγγενή αμφίπλευρη απώλεια ακοής και βρογχοκήλη με ευθυρεοειδισμό ή ήπιο υποθυρεοειδισμό.
Αιτία: μεταλλάξεις στο γονίδιο PDS (7q31), που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη πενδρίνη
Συχνότητα: άγνωστη
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Απώλεια ακοής που γίνεται φανερή συχνά από τη γέννηση και χειροτερεύει με το χρόνο, είτε σταδιακά είτε σε σχέση με κάποιο τραύμα στο κεφάλι.
Δυσχέρεια στην απόκτηση γλωσσικών δεξιοτήτων εξαιτίας της κώφωσης κατά την παιδική ηλικία. Η κατάσταση μπορεί να επιδεινωθεί μετά από τραύμα στο κεφάλι, εξαιτίας διευρυμένων προδομικών υδραγωγών.
Ίλιγγος -μετά από τραύμα στο κεφάλι
Βρογχοκήλη (75% των περιπτώσεων)

Αντιμετώπιση
Ακουστικά βοηθήματα, κοχλιακά εμφυτεύματα
Συμπληρώματα διατροφής με θυρεοειδική ορμόνη
Γλωσσική υποστήριξη
Οι ασθενείς πρέπει να προσέχουν, ώστε να μην τραυματίζονται στο κεφάλι.

Σύνδρομο Peutz-Jeghers

Χαρακτηρίζεται από την ανάπτυξη καλοήθων αμαρτωματικών πολυπόδων στην γαστρεντερική οδό.
Αιτία: μεταλλάξεις στο γονίδιο STK11/LKB1, στο χρωμόσωμα 19
Συχνότητα: 1/25.000-300.000 γεννήσεις
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή

Κλινικά Συμπτώματα
Η μέση ηλικία της πρώτης διάγνωσης είναι τα 23 έτη· ωστόσο, ήδη από την παιδική ηλικία μπορεί να φανούν βλεννογονοδερμικές αλλοιώσεις στις παλάμες και στα πέλματα. Συχνά το πρώτο σύμπτωμα είναι η εντερική απόφραξη λόγω εγκολεασμού, που αν δεν αντιμετωπιστεί αμέσως μπορεί να οδηγήσει στο θάνατο.
Υπερχρωστικές (μελανωτικές) κηλίδες κυρίως στα χείλη και στο βλεννογόνο του στόματος.
Αμαρτωματικοί πολύποδες στο γαστρεντερικό σύστημα
Υψηλός κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου σε διάφορα μέρη του σώματος: οι περισσότεροι ασθενείς αναπτύσσουν κάποια κακοήθεια πριν από τα 60 τους χρόνια.

Αντιμετώπιση
Τακτική ιατρική παρακολούθηση
Βαριούχος υποκλυσμός του εντέρου κάθε δυο χρόνια
Ακτινογραφίες, κολονοσκόπηση, οισοφαγο-γαστρεντεροδωδεκαδακτυλοσκόπηση κάθε δύο χρόνια
Μαγνητική τομογραφία στο πάγκρεας

Υπέρηχοι στη λεκάνης (για τις γυναίκες) και στους όρχεις (για τους άνδρες)

Μαστογραφία και τεστ Pap ετησίως, για τις γυναίκες άνω των 25 ετών

Εκτομή των πολυπόδων αν υπάρχει σοβαρή αιμορραγία ή εγκολεασμός

Εντεροτομία για την αποβολή μεγάλων, μεμονωμένων οζιδίων

Χειρουργική αφαίρεση τμημάτων του εντέρου, αν κριθεί απαραίτητο

Σύνδρομο Pfeiffer

Σπάνια γενετική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από την πρόωρη συνοστέωση ορισμένων ραφών του κρανίου.
Αιτία: Μεταλλάξεις των ινοβλαστικών υποδοχέων 1 και 2, που είναι σημαντικοί για την ανάπτυξη των οστών.
Συχνότητα: 1/100.000 γεννήσεις
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή
Η προχωρημένη αναπαραγωγική ηλικία του πατέρα έχει κλινικά αποδειχθεί ότι συνδέεται με νέες (de novo) μεταλλάξεις των γονιδίων που προκαλούν το σύνδρομο Pfeiffer.

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Πυργοκεφαλία (ψηλό προτεταμένο μέτωπο)
Εξωφθαλμία (πρόπτωση οφθαλμών)
Υπερτηλορισμός (αυξημένη απόσταση μεταξύ των οφθαλμικών κόγχων)
Απώλεια οράσεως από έκθεση του κερατοειδούς ή από παρατεταμένη αύξηση της ενδοκρανιακής πιέσεως
Μυτερή μύτη
Υπανάπτυκτη άνω γνάθος
Απώλεια ακοής
Οδοντικά προβλήματα
Ανατομικές ανωμαλίες του αναπνευστικού συστήματος
Δυσχέρεια στην αναπνοή
Ποικίλου βαθμού συνδακτυλίες
Πλατείς αντίχειρες χεριών και ποδιών
Πολύ μικρά δάκτυλα ποδιών

Ταξινόμηση

Ο τύπος 1 (κλασικό σύνδρομο Pfeiffer) παρουσιάζει τα συνήθη συμπτώματα. Τα περισσότερα άτομα με τύπο 1 έχουν φυσιολογική νοημοσύνη και προσδόκιμο ζωής.

Ο τύπος 2 ξεχωρίζει από τον 3 λόγω εντονότερης συνένωσης των κρανιακών οστών, με ακόμη σοβαρότερη παραμόρφωση του κεφαλιού.

Ο τύπος 3 παρουσιάζει θνητότητα που φθάνει το 80%, με κυριότερες αιτίες θανάτου την αναπνευστική απόφραξη ή νευρολογικές επιπλοκές.

Οι τύποι 2 και 3 αποτελούν βαρύτερες περιπτώσεις, που συχνά παρουσιάζουν και νευρολογικά προβλήματα. Και στις δυο αυτές περιπτώσεις η ανάγκη για τραχειοστομία αγγίζει το 100%.

Αντιμετώπιση

Οι χειρουργικές επεμβάσεις προς αποκατάσταση του συνδρόμου Pfeiffer είναι σε γενικές γραμμές ίδιες με του συνδρόμου Apert. Καθώς η κλινική εικόνα του κάθε ασθενούς ποικίλλει, η αξιολόγηση πρέπει να γίνεται σε οργανωμένο κέντρο από ομάδα ιατρών με εξειδίκευση και εμπειρία σε τέτοιου είδους παθήσεις, ώστε να καθοριστούν το χρονοδιάγραμμα και οι απαραίτητες επεμβάσεις για την καλύτερη δυνατή έκβαση.

Σύνδρομο Pitt-Hopkins

Σπάνια γενετική διαταραχή που παρουσιάζει αναπτυξιακή καθυστέρηση, ιδιαίτερα χαρακτηριστικά προσώπου και διαλλείπουσα υπέρπνοια ακολουθούμενη από άπνοια.
Αιτία: ανεπαρκής έκφραση του γονιδίου TCF4 στο χρωμόσωμα 18 (18q21.2)
Συχνότητα: περιπου 100 περιπτώσεις έχουν αναφερθεί
Κληρονομικότητα: όχι

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Ιδιαίτερα χαρακτηριστικά προσώπου: βαθουλωμένα μάτια, στραβισμός, μυωπία· σημαδεμένη ρινική ρίζα, πλατιά μύτη σε σχήμα ράμφους· ανεστραμένο κάτω χείλος, ξεχειλωμένο άνω χείλος· μεγάλο στόμα, αραιά δόντια, πλατύς και ρηχός ουρανίσκος· αυτιά με παχιά και αναδιπλωμένη έλικα· χαμογελαστή εμφάνιση
Μικροκεφαλία
Επιληπτικοί παροξυσμοί
Σοβαρή διανοητική αναπηρία
Παντελής έλλειψη λόγου, ή μόνο λίγες λέξεις
Στερεοτυπικές κινήσεις ιδίως στα χέρια, στους καρπούς και στα δάχτυλα
Υποτονία, καθυστέρηση στο περπάτημα
Μονή (πιθηκοειδής) πτυχή στις παλάμες
Μακριά και λεπτά δάχτυλα χεριών, στρεβλοχειρία
Δυσπεψία
Κρυπτορχιδισμός
Επίπεδα πέλματα

Υπέρπνοια ακολουθούμενη από άπνοια και κυάνωση· κατά τη διάρκεια αυτών των επεισοδίων μπορεί να παρατηρηθεί αεροφαγία

Αντιμετώπιση

Ιατρική αξιολόγηση των ιδιαίτερων αναγκών του ασθενούς ήδη από την παιδική ηλικία, όσον αφορά την σωματική ανάπτυξη, την εκπαίδευση, τις γλωσσικές ικανότητες, τη συμπεριφορά.

Τακτικές πνευμονολογικές, νευρολογικές, οφθαλμολογικές, γαστρεντερολογικές, μυοσκελετικές, γενετικές εξετάσεις

Φυσιοθεραπεία, εργοθεραπεία, λογοθεραπεία

Αντιεπιληπτικά φάρμακα

Χειρουργική επέμβαση ή γυαλιά για την αμβλυωπία

Δίαιτα υψηλή σε ίνες και σε καθαρτική δράση

Ορθωτικά μηχανήματα

Ορθοπεδική θεραπεία της σκολίωσης

Γενετική συμβουλευτική

Ποικιλόμορφη Πορφυρία

Γενετική διαταραχή που οφείλεται σε ανεπάρκεια του ενζύμου που είναι υπεύθυνο για το έβδομο βήμα στην παραγωγή της αίμης. Η αίμη είναι ζωτικό μόριο για όλα τα όργανα του σώματος και συστατικό της αιμοσφαιρίνης, η οποία μεταφέρει οξυγόνο στο αίμα. Η νόσος είναι επίσης γνωστή με τους όρους:
Ηπατική Πορφυρία
Μικτή Πορφυρία
Νοτιοαφρικανική Γενετική Πορφυρία
Αιτία: μεταλλάξεις στο γονίδιο PPOX
Συχνότητα: αλλάζει, ανάλογα με τη χώρα (πχ 1/300 άτομα στη Νότια Αφρική, 1/75.000 άτομα στη Φινλανδία)
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή

Κλινικά Συμπτώματα

Οξείες κρίσεις, όμοιες με της οξείας διαλείπουσας πορφυρίας, οι οποίες ξεκινούν μετά την ενηλικίωση και περιλαμβάνουν κοιλιακό άλγος, εμετούς, διάρροιες και δυσπεψία. Ακόμη, είναι δυνατόν να παρατηρηθούν επιληπτικοί παροξυσμοί, μυική ατονία, αγωνία, παραισθήσεις. Τα συμπτώματα πυροδοτούνται από μη γενετικούς παράγοντες, όπως φάρμακα, δίαιτες ή νηστείες, ορμόνες και άγχος.

Μερικοί άνθρωποι παρουσιάζουν επίσης φωτοευαισθησία στο δέρμα: Οι περιοχές του δέρματος που εκτίθενται στον ήλιο γίνονται εύθραυστες και γεμίζουν φουσκάλες, ουλές, αλλαγές στο χρωματισμό, καθώς και αυξημένη τριχοφυία.

Σε σπάνιες περιπτώσεις τα συμπτώματα εμφανίζονται κατά την παιδική ηλικία, οπότε είναι σοβαρότερα. Τα παιδιά αυτά

μπορεί να παρουσιάσουν διανοητική και αναπτυξιακή καθυστέρηση.

Αντιμετώπιση

Οι κρίσεις θεραπεύονται με τον ίδιο τρόπο, όπως στην οξεία διαλείπουσα πορφυρία:

Έγχυση διαλύματος, υδατανθρακικό + γλυκόζη 10%· αν αυτό δεν ανακουφίσει την κρίση, πρέπει να χορηγηθεί αίμη ενδοφλεβίως για καλύτερα αποτελέσματα.

Αιματίνη και αργινάση αίμης χορηγούνται για την αποσώβηση μιας οξείας κρίσης, ωστόσο χρειάζεται προσοχή επειδή μπορεί να εμφανιστούν σοβαρές επιπλοκές.

Ειδική φαρμακευτική αγωγή για τους επιληπτικούς παροξυσμούς.

Οπιούχα παυσίπονα για τον οξύ πόνο

Phenothiazine χρησιμοποιείται ενάντια στην έντονη ναυτία, αλλά δεν φέρνει πάντοτε το επιθυμητό αποτέλεσμα.

Ζεστά μπάνια μειώνουν προσωρινά τη ναυτία

Αν η κατάσταση είναι πολύ σοβαρή, χρειάζεται παραμονή σε νοσοκομείο.

Πολλαπλή Ενδοκρινική Νεοπλασία

Ο όρος περιλαμβάνει διάφορα ξεχωριστά σύνδρομα που εκδηλώνονται με καλοήθεις ή κακοήθεις όγκους στους ενδοκρινείς αδένες.
Αιτία: μεταλλάξεις γονιδίων
Συχνότητα: 1/40.000 άτομα
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή

Ταξινόμηση και Κλινικά Συμπτώματα
α) *MEN1 ή Σύνδρομο Werner:* Οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου MEN1 στο χρωμόσωμα 11 (11q13) και χαρακτηρίζεται από τους εξής όγκους:
Υποφυσικό αδένωμα (66%)
Παραθυρεοειδική υπερπλασία (90%)
Παγκρεατικοί όγκοι, ινσουλίνωμα (20%)
Γαστρίνωμα (50%),
Αγγειοματώδες ίνωμα (64%)
Λίπωμα (17%)
Περίπου οι μισοί ασθενείς εκδηλώνουν τα συμπτώματα μέχρι τα 20 χρόνια τους, ενώ περισσότεροι από το 95% τα εκδηλώνουν ως την ηλικία των 40 ετών.
β) *MEN2A (Σύνδρομο Sipple):* Οφείλεται σε μεταλλάξεις του ογκογονιδίου RET και χαρακτηρίζεται από τους εξής όγκους:
Παραθυρεοειδική υπερπλασία (50%)
Μυελικό θυρεοειδικό καρκίνωμα (100%)
Φαιοχρωμοκύτωμα (>33%)
γ) MEN2B: Οφείλεται σε μεταλλάξεις του ογκογονιδίου RET, είναι πολύ σπάνιος τύπος (1/1.000.000 άτομα) και

χαρακτηρίζεται από τους εξής όγκους:
Νευρώματα των βλεννογόνων (100%)
Ιδιοσυγκρασία τύπου Marfan (80%)
Μυελικό θυρεοειδικό καρκίνωμα (85%)
Φαιοχρωμοκύτωμα (50%)
Οικογενής μυελικός θυρεοειδικός καρκίνος: Οφείλεται σε μεταλλάξεις των γονιδίων RET ή NTRK1 και χαρακτηρίζεται από μυελικό θυρεοειδικό καρκίνωμα (100%)

Αντιμετώπιση

Τακτική ιατρική παρακολούθηση, και με βιοχημικούς παράγοντες, συνιστάται για ασυμπτωματικούς φορείς του MEN1 ήδη από την παιδική ηλικία. Η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία τυχόν κακοήθων νευροενδοκρινικών όγκων μειώνει τη θνησιμότητα του συνδρόμου.
Φαρμακευτική αγωγή με αγωνιστές ντοπαμίνης (cabergoline, bromocriptine, pergolide, quinagolide) για τη θεραπεία υποφυσικών όγκων.
Φαρμακευτική αγωγή με αναστολείς της αντλίας πρωτονίων ή H2 αναστολείς των υποδοχέων H2 για τη μείωση της έκκρισης γαστρικού υγρού και τον έλεγχο των όγκων της γαστροεντεροπαγκρεατικής οδού στο σύνδρομο MEN1.
Ολική παραθυρεοειδεκτομή με αυτομεταμόσχευση στον πήχη του βραχιόνα. Η μερική παραθυρεοειδεκτομή (αφαίρεση ≤3.5 αδένων) προκαλεί υποτροπιάζουσα υπερασβεστιαιμία μέσα σε 10-12 χρόνια στο 40-60% των ασθενών με MEN1. Επίσης, μπορεί να προξενήσει υποασβεστιαιμία, η οποία απαιτεί μακρυπρόθεση θεραπεία με βιταμίνη D ή με ενεργό μεταβολίτη calcitriol στο 10-30% των ασθενών.

Διαφυσιοειδής χειρουργική επέμβαση είναι αποτελεσματική στο 50-70% των όγκων έκκρισης αυξητικής ορμόνης, οι οποίοι προκαλούν ακρομεγαλία.

Χειρουργική εκτομή του αδενώματος για εκκριτικούς υποφυσικούς όγκους, έχει μεγάλες πιθανότητες επιτυχίας· αν το αδένωμα δεν είναι εκκριτικό, προτιμάται η διαφυσιοειδής επέμβαση.

Χειρουργική αφαίρεση των ινσουλινωμάτων και των περισσότερων παγκρεατικών όγκων. Επίσης, χειρουργική εκτομή συνιστάται για τους επινεφριδικούς όγκους με διάμετρο πάνω από 4 εκ, για όγκους διαμέτρου 1-4 εκ με ατυπικά ή ύποπτα ραδιολογικά χαρακτηριστικά, ή για όγκους που παρουσιάζουν σημαντική αύξηση μέσα σε έξι μήνες.

Χειρουργική αφαίρεση του θυρεοειδούς και εκτομή των λεμφαδένων συνιστάται σε περίπτωση μυελικού θυρεοειδικού καρκινώματος.

Χειρουργική αφαίρεση των φαιοχρωμοκυτωμάτων με επινεφριδιεκτομή, η οποία μπορεί να εκτελεστεί με βιντεολαπαροσκοπία.

Προληπτική αφαίρεση του θυρεοειδούς κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης για υπερπαραθυρεοειδισμό σε άρρενες με σύνδρομο MEN1, ιδίως σε όσους καπνίζουν ή έχουν συγγενείς με θυμικό καρκινοειδή όγκο. Αυτή η επέμβαση αυτή συνίσταται και σε όσους διαγιγνώσκονται με παθογενική παραλλαγή του RET.

Πολυκυστικό Νεφρικό Σύνδρομο

Γενετική διαταραχή, κατά την οποία αναπτύσσονται πολλαπλές κύστεις μέσα στα νεφρά: Μαζεύουν υγρό, μεγαλώνουν σταδιακά, διαχωρίζονται από το νεφρό, συμπιέζουν το νεφρικό παρέγχυμα και δυσχεραίνουν τη λειτουργία των νεφρών.
Αιτία: Μεταλλάξεις στα γονίδια PKD1 (χρωμόσωμα 16), PKD2 (χρωμόσωμα 4) και PKD3 με παρόμοιους φαινότυπους.
Συχνότητα: 1/500 γεννήσεις (ως αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή) ή 1/20.000 γεννήσεις (ως αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή)
Κληρονομικότητα: Η αυτοσωμική επικρατούσα μορφή έχει συμπτώματα που ξεκινούν συνήθως κατά την ενήλικη ζωή, αν και οι κύστεις στα νεφρά υπάρχουν από τη γέννηση ή την παιδική ηλικία. Διακρίνεται στους τύπους 1 ή 2, ανάλογα με τα γενετικά αίτια.
Η αυτοσωμική υπολειπόμενη μορφή είναι πολύ σπανιότερη και συχνά θανάσιμη σε νεαρή ηλικία. Συνήθως τα συμπτώματα εμφανίζονται ήδη από τη γέννηση ή κατά την βρεφική ηλικία.

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Πόνοι στο κεφάλι, στην κοιλιά, στη μέση
Αυξημένος κίνδυνος ανευρύσματος στην αορτή ή στα αιμοσφαίρια της βάσης του εγκεφάλου.
Φύσημα στην καρδιά
Υπέρταση
Διογκωμένο συκώτι

Κύστεις στα νεφρά ή/και σε άλλα όργανα
Αιματουρία, υπερβολική ούρηση
Στην περίπτωση της αυτοσωμικής υπολειπόμενης διαταραχής παρατηρείται ελλειπής ανάπτυξη των νεφρών, που έχει ως αποτέλεσμα το θάνατο το 30% των νεογνών που πάσχουν από αυτόν τον τύπο της νόσου. Γενικά, προκαλείται σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια μέχρι την ηλικία των 40-60 ετών.

Αντιμετώπιση
Τακτικές ιατρικές εξετάσεις για τον έλεγχο των συμπτωμάτων
Γενετική συμβουλευτική
Ειδική δίαιτα: μπορεί να επιβραδύνει την αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή.
Παράγοντες προς αποφυγή: Μακρυπρόθεσμη χορήγηση νεφροτοξικών φαρμάκων, καφεΐνη σε μεγάλες ποσότητες, οιστρογόνα και προγεστερόνη, κάπνισμα
Έλεγχος τυχόν μολύνσεων στις κύστεις των νεφρών ή του σηκωτιού με βακτηριοστατικά και βακτηριοκτόνα φάρμακα.
Χορήγηση αναστολέων διαύλων ασβεστίου για τη μείωση της μικρολευκωματουρίας
Μη οπιοειδή αναλγητικά για την καταπολέμηση του πόνου
Αναρρόφηση των κύστεων με καθοδήγηση υπερήχων ή ηλεκτρονικής τομογραφίας
Σκληρωτικοί παράγοντες (όπως 95% αιθανόλη ή όξινα διαλύματα μινοκυκλίνης χρησιμοποιούνται για την πρόληψη επανασυσσώρευσης υγρού

Χειρουργική αποσυμπίεση: είναι αποτελεσματική στο 80-0% των ασθενών για έναν χρόνο, στο 62-77% για περισσότερο από δυο χρόνια

Λαπαροσκοπική θυριδοποίηση: είναι το ίδιο αποτελεσματική με τη χειρουργική, αλλά με συντομότερη περίοδο ανάρρωσης

Λαπαροσκοπική νεφρεκτομή

Αποκατάσταση νεφρολιθίασης με πολλά υγρά και κιτρικό άλας καλίου

Εξωσωματική λιθοτριψία κρουστικού κύμματος και διαδερμική νεφρολιθοτομή

Θεραπεία νεφρικής αντικατάστασης σε περίπτωση σοβαρής νεφρικής ανεπάρκειας, που εμφανίζεται στο 4ο ή 5ο στάδιο της νόσου. Αυτή μπορεί να περιλαμβάνει αιμοκάθαρση ή μεταμόσχευση νεφρών.

Πολυνευροπάθεια με Επιρρέπεια σε Πιεστικές Βλάβες

Πρόκειται για μια διαταραχή του νευρικού συστήματος που επηρεάζει τα περιφερικά νεύρα. Ως αποτέλεσμα, η πίεση στα νεύρα μπορεί να προκαλέσει μούδιασμα, αδυναμία, μυρμηκίαση, πόνο, μυική ατροφία ή παράλυση της περιοχής. Οι παραλύσεις διαρκούν από μερικά λεπτά έως μήνες.
Αιτία: Μετάλλαξη στο ένα αντίγραφο του γονιδίου PMP-22. Υπερεπίβαση με τη νόσο Charcot-Marie-Tooth τύπου 1A έχει βρεθεί στο Gly94fsX222, εξαιτίας μεταλλάξεων του εν λόγω γονιδίου.
Συχνότητα: 1-2/10.000 άτομα
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Μυική αδυναμία
Μούδιασμα στα δάχτυλα
Αδυναμία στα χέρια
Πτώση μεταταρσίου
Κοιλοποδία
Ινομυαλγία
Πόνοι που επιδεινώνονται με την πρόοδο της νόσου
Τα συμπτώματα δεν είναι τα ίδια σε όλους τους ασθενείς· κυμαίνονται από μικροενοχλήσεις έως αναπηρία. Τα νεύρα που επηρεάζονται περισσότερο είναι το περονικό (στα πόδια), το ωλένιο (στα χέρια) και το μέσο (στην παλάμη και στα δάχτυλα)

Αντιμετώπιση

Γενετικός έλεγχος για πλήρη ανάλυση του γονιδίου PMP22 με την τεχνική MLPA

Ορθωτικό μηχάνημα αστραγάλου-πέλματος

Εργοθεραπεία

Νάρθηκας καρπού

Αποφυγή επαναληπτικών κινήσεων

Νόσος Pompe

Γενετική διαταραχή που προκαλείται από τη συσσώρευση γλυκογόνου στα κύτταρα του σώματος. Όταν το γλυκογόνο συγκεντρώνεται σε ορισμένα όργανα και ιστούς, ιδίως στους μυς, παρεμποδίζει τη φυσιολογική λειτουργία τους.
Αιτία: μεταλλάξεις στο γονίδιο GAA
Συχνότητα: 1/40.000 άτομα (διαφέρει από εθνικότητα σε εθνικότητα)
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Ταξινόμηση - Κλινικά Χαρακτηριστικά
Υπάρχουν τρεις τύποι της νόσου, που διαφέρουν σε σοβαρότητα και στην ηλικία εμφάνισης: ο κλασικός βρεφικός τύπος, ο μη κλασικός βρεφικός και ο αργοπορημένος.
Α] ***Ο κλασικός βρεφικός τύπος*** εκδηλώνεται λίγους μήνες μετά τη γέννηση, με τα εξής συμπτώματα:
Μυική αδυναμία (μυοπάθεια)
Χαμηλός μυικός τόνος (υποτονία)
Αναπτυξιακή καθυστέρηση
Αναπνευστικά προβλήματα
Καρδιακές ανωμαλίες
Ηπατομεγαλία
Προσδόκιμο ζωής: Αν μείνει χωρίς θεραπεία, το βρέφος πεθαίνει μέσα στους πρώτους δώδεκα μήνες.
Β] ***Ο μη κλασικός βρεφικός τύπος*** ξεκινά γύρω στην ηλικία του ενός έτους και χαρακτηρίζεται από:
Καθυστέρηση στις κινητικές δεξιότητες
Προοδευτική μυική αδυναμία

Σοβαρά αναπνευστικά προβλήματα (λόγω μυικής αδυναμίας)
Καρδιομεγαλία
Προσδόκιμο ζωής: Ως την πρώιμη παιδική ηλικία

Γ] ***Ο αργοπορημένος τύπος*** εμφανίζεται λίγο πριν ή κατά την εφηβεία ή κατά την ενηλικίωση, με ηπιότερα συμπτώματα:
Προοδευτική μυική αδυναμία, ιδίως στα πόδια και στον κορμό
Αναπνευστικά προβλήματα, που αργότερα μπορεί να οδηγήσουν σε αναπνευστική ανεπάρκεια

Αντιμετώπιση

Στενή ιατρική παρακολούθηση
Φυσιοθεραπεία, εργοθεραπεία, λογοθεραπεία
Αναπνευστική υποστήριξη
Θεραπεία αντικατάστασης ενζύμων (MyozymeR)· LumizymeR για ασθενείς άνω των οκτώ ετών· η θεραπεία πρέπει να γίνεται με ενδοφλέβια ένεση κάθε δυο βδομάδες.
Ειδική ισορροπημένη δίαιτα υψηλών θερμίδων – δεδομένου ότι οι ασθενείς με Pompe μπορεί να δυσκολεύονται στη μάσηση και στην κατάποση.
Ρινογαστρικός ή ρινοεντερικός σωλήνας μπορεί να χρειάζεται αν ο ασθενής διατρέχει μεγάλο κίνδυνο αναρρόφησης.

Πορφυρία

Πρόκειται για μια ομάδα νόσων, όπου ορισμένες ουσίες (πορφυρίνες) σχηματίζονται στον οργανισμό και επηρεάζουν το δέρμα ή το νευρικό σύστημα.
Αιτία: μετάλλαξη ενός από τα γονίδια που κατασκευάζουν την αίμη
Συχνότητα: 1/500-50.000 άτομα -ανάλογα τον τύπο της νόσου και τον πληθυσμό
Κληρονομικότητα: ναι

Κλινικά Χαρακτηριστικά
α) Οξείες πορφυρίες (οξεία διαλείπουσα, ποικιλόμορφη, ALAD, κληρονομική, κοπροπορφυρία). Επηρεάζουν το νευρικό σύστημα προκαλώντας επαναλαμβανόμενες κρίσεις που διαρκούν μέρες ή εβδομάδες και παρουσιάζουν τα εξής συμπτώματα: Κοιλιακό άλγος συχνά με εμετό, υπέρταση, ταχυκαρδία, κινητική νευροπάθεια (πολύ σοβαρή περίπτωση που μπορεί να οδηγήσει σε μυική αδυναμία και ίσως σε τετραπληγία, επιληπτικούς παροξυσμούς και κώμα), βραχυπρόθεσμες ψυχιατρικές διαταραχές (άγχος, σύγχυση, ψευδαισθήσεις ή ψυχώσεις).
β) Χρόνιες πορφυρίες (Χ-φυλοσύνδετη πρωτοπορφυρία, συγγενής ερυθροποιητική, όψιμη δερματική, ερυθροποιητική πρωτοπορφυρία): Δεν παρουσιάζουν οξείες κρίσεις και το κύριο σύμπτωμά τους είναι οι δερματικές αλλοιώσεις. Διακρίνονται δυο είδη δερματικής νόσου:
* Άμεση φωτοευαισθησία, τυπική στην Χ-φυλοσύνδετη και στην ερυθροποιητική πρωτοπορφυρία: Μετά από έκθεση στον ήλιο (συνήθως γύρω στα 30 λεπτά) οι ασθενείς

πονούν, νιώθουν κάψιμο και ενόχληση στις εκτεθημένες περιοχές του δέρματος, χωρίς όμως να φαίνεται τίποτα εξωτερικά, εκτός ίσως από κάποια κοκκινίλα και πρήξιμο.
* Κυστιώδης διαβρωτική δερματική νόσος: Παρατηρούνται χαρακτηριστικές φουσκάλες και πληγές σε περιοχές του δέρματος που εκτίθεται στον ήλιο (ιδίως στην συγγενή ερυθροποιητική και στην ύστερη δερματική πορφυρία), οι οποίες επουλώνονται αργά, συχνά αφήνοντας ουλές.

Ταξινόμηση

XLDPP (X-φυλοσύνδετη επικρατούσα πρωτοπορφυρία): Ερυθροποιητικός τύπος, οφειλόμενος σε ανεπάρκεια του ενζύμου 5-αμινολεβουλινική συνθάση (ALAS). Εκδηλώνεται με φωτοευαισθησία και κίρρωση του ήπατος. Μόλις ~50 περιπτώσεις έχουν αναφερθεί.

ALADP: Ηπατικός τύπος, που οφείλεται σε ανεπάρκεια του ενζύμου 5-αμινολεβουλινική αφυδρατάση και κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο χαρακτήρα. Εκδηλώνεται με κοιλιακό άλγος και νευροπάθεια. Μόλις ~10 περιπτώσεις έχουν αναφερθεί.

Οξεία Διαλείπουσα Πορφυρία: Ηπατικός τύπος, που κληρονομείται με αυτοσωμικό επικρατόντα χαρακτήρα. Οφείλεται σε ανεπάρκεια του ενζύμου συνθάση υδροξυμεθυλολευκανίου (HMBS) και εκδηλώνεται με περιοδικό κοιλιακό άλγος, περιφερική νευροπάθεια, ψυχιατρικές διαταραχές και ταχυκαρδία. Η συχνότητα της νόσου ανέρχεται στα 1/10.000-20.000 άτομα.

Συγγενής Ερυθροποιητική Πορφυρία: Κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο χαρακτήρα και οφείλεται σε ανεπάρκεια του ενζύμου ουροπορφυρογόνος συνθάση (UROS). Εκδηλώνεται με σοβαρή φωτοευαισθησία

(ερύθημα, πρήξιμο, φουσκάλιασμα), αιμολυτική αναιμία, σπληνομεγαλία. Είναι πολύ σπάνια (<1/1.000.000 άτομα).

Όψιμη Δερματική Πορφυρία: Ηπατικός τύπος, που κληρονομείται με αυτοσωμικό επικρατόντα χαρακτήρα (20%) ή οφείλεται σε σποραδικές μεταλλάξεις (80%), οι οποίες προκαλούν ανεπάρκεια του ενζύμου ουροπορφυρογόνος αποκαρβοξυλάση (UROD). Εκδηλώνεται με φωτοευαισθησία (κυστίδια και φυσαλίδες) και παρουσιάζει συχνότητα 1/10.000 άτομα.

Κληρονομική Κοπροπορφυρία: Ηπατικός τύπος, που κληρονομείται με αυτοσωμικό επικρατόντα χαρακτήρα. Οφείλεται σε ανεπάρκεια του ενζύμου κοπροπορφυλογόνος οξυδάση (CPOX) και εκδηλώνεται με φωτοευαισθησία, νευρολογικά συμπτώματα και κολικούς. Παρουσιάζει συχνότητα 1/500.000 άτομα.

Harderoporphyria: Ερυθροποιητικός τύπος, που κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο χαρακτήρα και οφείλεται σε ανεπάρκεια του ενζύμου κοπροπορφυλογόνος οξυδάση (CPOX). Εκδηλώνεται με ίκτερο, αναιμία, ηπατομεγαλία και σπληνομεγαλία· φωτοευαισθησία εμφανίζεται αργότερα. Λιγότερα από 10 άτομα έχουν αναφερθεί.

Ποικιλόμορφη Πορφυρία: Ηπατικός τύπος, που κληρονομείται με αυτοσωμικό επικρατόντα χαρακτήρα και οφείλεται σε ανεπάρκεια του ενζύμου πρωτοπορφυρογόνος οξυδάση (PPOX). Εκδηλώνεται με φωτοευαισθησία, νευρολογικά συμπτώματα, αναπτυξιακή καθυστέρηση. Η συχνότητα διαφέρει από χώρα σε χώρα: 1/300 στη Νότια Αφρική, 1/75.000 στη Φινλανδία.

Ερυθροποιητική Πρωτοπορφυρία: Κληρονομείται με αυτοσωμικό επικρατόντα χαρακτήρα και οφείλεται σε ανεπάρκεια του ενζύμου σιδηροελατάση (FECH).

Εκδηλώνεται με φωτοευαισθησία (δερματικές αλλοιώσεις), χολόλιθους και ήπια ηπατική δυσλειτουργία. Παρουσιάζει συχνότητα 1/75.000-200.000 άτομα.

Παράγοντες Κινδύνου

Υπάρχουν ορισμένοι παράγοντες που πυροδοτούν τις κρίσεις, πχ έκθεση στον ήλιο, κάπνισμα, αλκοόλ, ορμονικές μεταβολές, νηστεία, άγχος· ακόμη,

Φάρμακα, όπως: αντιβιοτικά (πχ rifapentine, rifampicin), αντιρετροϊικά (πχ indinavir, ritonavir), αντικαταθλιπτικά (πχ imipramine, phenelzine, trazodone), αντιψυχωσικά (πχ risperidone, ziprasidone), αναισθητικά (πχ κεταμίνη, etomidate), αναλγητικά (πχ ketorolac, metamizole, pentazocine), αντικαρκινικά (πχ bexarotene, busulfan, ifosfamide, irinotecan κλπ), βαρβιτουρικά, κοκαΐνη, methyldopa, ορφεναδρίνη, παράγωγα ergot, προγεστερόνη, ρητινοειδή (πχ acitretin, isotretinoin), sulfonamides, sulfonylureas, σπασμολυτικά (πχ topiramate, valproate) κλπ.

Αντιμετώπιση

Δίαιτα υψηλή σε υδατάνθρακες

Ενέσιμο διάλυμα δεξτρόζης 10% σε περίπτωση οξείας κρίσης· ωστόσο, χρειάζεται πολλή προσοχή επειδή μπορεί να προκαλέσει υπονατραιμία

Μεταμόσχευση συκωτιού -εφόσον κριθεί απαραίτητο

Φαρμακευτική αγωγή με αιματίνη και αργινικό άλας αίμης πρέπει να χορηγούνται έγκαιρα για να είναι αποτελεσματικά· ομοίως, τα cimetidine και gabapentin· οπιούχα χορηγούνται για σοβαρούς πόνους, phenothiazine για τη ναυτία· αντικαταθλιπτικά ή αντιψυχωσικά για τις ψυχικές διαταραχές που συχνά συνοδεύουν την ασθένεια.

Πρωτεύουσα Ακτινοειδής Δισκινησία

Σπάνια διαταραχή, γενετικά ετερογενής, η οποία προξενεί ανωμαλίες στη δράση των κροσσών που περιβάλλουν την αναπνευστική οδό, το φαλλοπιανό σωλήνα και τα μαστίγια των σπερματικών κυττάρων. Οι αναπνευστικοί επιθήλιοι κινούμενοι κροσσοί μοιάζουν με μικροσκοπικές τρίχες και είναι σύνθετα οργανίδια που χτυπούν συγχρονισμένα στην αναπνευστική οδό, μεταφέροντας βλέννη προς το λαιμό. Φυσιολογικά οι κροσσοί χτυπούν 7-22 φορές το δευτερόλεπτο· οποιαδήποτε παρεμπόδιση αυτής της κάθαρσης μπορεί να καταλήξει σε λοίμωξη του αναπνευστικού. Όταν η ανωτέρω διαταραχή συνοδεύεται από αναστροφή των σπλάχνων (50% των περιπτώσεων), χρόνια κολπίτιδα και βρογχιεκτασία, ονομάζεται σύνδρομο Kartagener.
Αιτία: Το ~90% των περιπτώσεων παρουσιάζουν υπερδομικά ελαττώματα που επηρεάζουν τις πρωτεΐνες στους εξωτερικούς και/ή στους εσωτερικούς δυναμικούς (dynein) βραχίονες, οι οποίοι δίνουν κινητικότητα στους κροσσούς. Το ~38% αυτών των ελαττωμάτων προκαλούνται από μεταλλάξεις στα γονίδια DNAI1 και DNAH5.
Συχνότητα: 1/15.000-32.000 άτομα
Κληρονομικότητα: ναι

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Μειωμένη ή ανύπαρκτη κάθαρση των βλεννογόνων στους πνεύμονες
Τάση για χρόνιες επαναλαμβανόμενες αναπνευστικές λοιμώξεις (κολπίτιδα, βρογχίτιδα, πνευμονία)
Μέση ωτίτιδα

Απώλεια ακοής
Ελλειπής αίσθηση όσφρησης
Προοδευτική βλάβη του αναπνευστικού συστήματος
Ακινησία του σπέρματος και στειρότητα στους άνδρες
Υπογονιμότητα της γυναίκες

Αντιμετώπιση

Διάφορες τεχνικές φυσιοθεραπείας του στήθους μειώνουν τη συχνότητα των λοιμώξεων και την πρόοδο της βρογχιεκτασίας.
Φαρμακευτική αγωγή με μακρολίδες (πχ clarithromycin, erythromycin, azithromycin)· ωστόσο, παρουσιάζονται πολλές παρενέργειες.
Μεταμόσχευση πνευμόνων σε σοβαρές περιπτώσεις
Εξωσωματική γονιμοποίηση σε περίπτωση υπογονιμότητας ή στειρότητας

Σύνδρομο Potocki-Shaffer

Σπανιότατο σύνδρομο διαγραφής εφαπτόμενου γονιδίου, που χαρακτηρίζεται από νοητική καθυστέρηση και πολλαπλές εξοστώσεις.
Αιτία: διαγραφή της περιοχής 11.2 στον κοντό βραχίονα του χρωμοσώματος 11 (11p11.2)
Συχνότητα: Μόλις 15 περιπτώσεις έχουν καταγραφεί
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Καθυστέρηση της σωματικής και διανοητικής ανάπτυξης
Διεύρυνση της πρόσθιας πηγής του κρανίου
Ήπιες κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες
Διεύρυνση του βρεγματικού τρήματος
Κρανιοπροσωπική δυσόστωση
Αγενεσία του μεσολοβίου
Οξυκεφαλία
Προβολή της γλώσσας
Οφθαλμικές ανωμαλίες
Πολλαπλές εξοστώσεις
Σπασμοί, υποτονία
Συνδακτυλία, χοντρά δάκτυλα, πιθηκοειδείς πτυχές
Διαταραχές ουροδόχου κύστης και ορθού
Επίκανθος, τηλέκανθος
Κρυψορχία, υποπλασία πέους, υποσπαδίαση

Αντιμετώπιση
Ειδική φαρμακευτική αγωγή, χειρουργικές επεμβάσεις, γενετική συμβουλευτική -ανάλογα την περίπτωση.

Σύνδρομο Prader-Willi

Γενετική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από συνεχή πείνα κατά την παιδική ηλικία, η οποία οδηγεί σε παχυσαρκία και διαβήτη τύπου 2. Επίσης, παρατηρούνται συμπεριφορικά προβλήματα και διανοητική καθυστέρηση.
Αιτία: Στο 75% των περιπτώσεων έλλειμμα στην περιοχή 15q11-q13. Στο 25% των περιπτώσεων δισωμία του χρωμοσώματος 15.
Συχνότητα: 1/15.000 άτομα
Κληρονομικότητα: γενικά όχι

Κλινικά συμπτώματα
Βρεφική υποτονία, έλλειψη αντανακλαστικών αντιδράσεων
Ανεπαρκής θρέψη στη βρεφική ηλικία
Υπερφαγία στην ηλικία των 2-6 ετών, ακόρεστη πείνα και παχυσαρκία αργότερα
Χαμηλό ανάστημα (~ 1,50 m.)
Αναπτυξιακή καθυστέρηση
Μειωμένος μυικός τόνος
Ανοιχτόχρωμο δέρμα
Στενό μέτωπο, στενή μύτη
Αμυγδαλωτή εμφάνιση βλεφαρικών σχισμών
Μικρά, στενά χέρια και πλατιά πόδια
Σκελετικές ανωμαλίες, όπως σκολίωση, κύφωση
Οστεοπόρωση
Στειρότητα

Πνευματικά γνωρίσματα

Ελαφρά νοητική καθυστέρηση (μέσος όρος IQ 70)
Δυσκολίες στην ακουστική επεξεργασία των πληροφοριών
Δυσκολίες στον οπτικοκινητικό συντονισμό και στις αδρές κινητικές δεξιότητες
Προβλήματα στην ακουστική βραχύχρονη μνήμη
Δυσκολία στη "σειροθετική" επεξεργασία
Προβλήματα λόγου (άρθρωση, υπερενρινισμός, περιορισμένο λεξιλόγιο)
Λεκτικές εμμονές για έναν περιορισμένο αριθμό θεμάτων
Προβλήματα στα μαθηματικά
Διαταραχές ύπνου
Συναισθηματική ευμεταβλητότητα και/ή κατάθλιψη
Προβλήματα στις κοινωνικές δεξιότητες
Τσίμπημα του δέρματος
Εκρήξεις θυμού και έντονο πείσμα
Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή

Αντιμετώπιση

Ήπια φυσική άσκηση
Τακτικός έλεγχος για σκελετικές ανωμαλίες
Μέτρηση οστικής πυκνότητας
Συμπληρώματα ασβεστίου και βιταμίνης D
Χορήγηση τεστοστερόνης ή οιστρογόνων, καθώς και αυξητικής ορμόνης

Προπιονική Οξυαιμία
(Κετοτική Γλυκιναιμία)

Πρόκειται για μια γενετική διαταραχή, κατά την οποία ο οργανισμός αδυνατεί να επεξεργαστεί σωστά ορισμένα μέρη πρωτεϊνών και λιπιδίων. Ως αποτέλεσμα, συσσωρεύονται οργανικά οξέα στο αίμα, στα ούρα και στους ιστούς, και προξενούνται σοβαρά προβλήματα υγείας.
Αιτία: μεταλλάξεις στα γονίδια PCCA και PCCB
Συχνότητα: 1/100.000 άτομα
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Στις περισσότερες περιπτώσεις, τα συμπτώματα εκδηλώνονται λίγες μέρες μετά τη γέννηση:
Δυσχέρεια στη σίτιση
Απώλεια όρεξης
Συχνοί εμετοί
Αδύναμος μυικός τόνος (υποτονία)
Έλλειψη ενέργειας (λήθαργος)
Διανοητική αναπηρία
Αναπτυξιακή καθυστέρηση
Μερικές φορές ακολουθούν πιο σοβαρά προβλήματα, όπως:
Καρδιακές ανωμαλίες
Επιληπτικοί παροξυσμοί
Κώμα, θάνατος
Σπανιότερα, τα συμπτώματα εκδηλώνονται αργότερα, κατά την παιδική ηλικία και μπορεί να εμφανίζονται και να εξαφανίζονται κατά καιρούς.

Αντιμετώπιση

Ειδική δίαιτα χωρίς πρωτεΐνες
Ενυδάτωση με συμπληρώματα υψηλής θερμιδικής αξίας
Διόρθωση βιοχημικών ανωμαλιών
Αποφυγή τοξικών μεταβολιτών
Θεραπεία παραγόντων καθίζησης
Συχνή ιατρική παρακολούθηση για την πρόληψη επιπλοκών

Πρωτοπαθής Υπεροξαλουρία

Σπάνια γενετική διαταραχή, η οποία προκαλεί αυξημένη απέκκριση οξαλικού οξέος, με κοινό σύμπτωμα τις πέτρες στα νεφρά και στην ουροδόχο κύστη.
Αιτία: μεταλλάξεις στα γονίδια AGXT, GRHPR, HOGA1 προκαλούν τους τύπους 1, 2 και 3 της νόσου αντίστοιχα
Συχνότητα: 1/48.000 άτομα
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Ταξινόμηση
Τύπος 1 (PH1): Οφείλεται σε μετάλλαξη του γονιδίου AGXT και αποτελεί το ~80% των περιπτώσεων.
Τύπος 2 (PH2): Οφείλεται σε μετάλλαξη του γονιδίου GRHPR και αποτελεί το ~10% των περιπτώσεων.
Τύπος 3 (PH3): Οφείλεται σε μετάλλαξη του γονιδίου DHDPSL ή HOGA1 και αποτελεί το ~10% των περιπτώσεων.

Γενική περιγραφή
Αρχικά, η συσσώρευση οξαλικού οξέως στο σώμα προκαλεί αυξημένη απέκκριση οξαλικού οξέως, με αποτέλεσμα το σχηματισμό λίθων στα νεφρά και στην ουροδόχο κύστη. Οι λίθοι προκαλούν ουρητική απόφραξη (η οποία συχνά είναι πολύ επώδυνη), δευτερεύουσα λοίμωξη των ούρων και τελικά ζημιά στα νεφρά.
Μετά την καταστροφή των νεφρών, το οξαλικό οξύ συσσωρεύεται στα κόκκαλα, στις αρθρώσεις και στο μυελό των οστών. Σε σοβαρές περιπτώσεις αναπτύσσονται αιματολογικά προβλήματα όπως αναιμία και θρομβοπενία.

Κλινικά Συμπτώματα

***α)** Πολύ συχνά: 80-99% των περιπτώσεων*

Ανωμαλία στα επίπεδα κυκλοφορούντων ενζύμων

Αναιμία

Ασβέστωση

Μεταβολική οξέωση

Ασβέστωση των νεφρών

Πέτρες στα νεφρά

Υπεροξαλουρία

***β)** Συχνά (30-79% των περιπτώσεων)*

Μειωμένη σπειραματική διήθηση

Δυσουρία

Αδυναμία ανάπτυξης

Αντιμετώπιση

Γενετικά τεστ για την ακριβή διάγνωση

Χορήγηση πολλών υγρών καθ' όλη τη διάρκεια της μέρας

Φαρμακευτική αγωγή με κιτρικό κάλιο, ώστε να αποφευχθεί η κρυσταλλοποίηση του οξαλικού οξέως.

Θεραπεία με πυριδοξίνη (βιταμίνη Β6) μπορεί να μειώσει αποτελεσματικά την απέκκριση οξαλικού οξέως και να προλάβει τον σχηματισμών πετρών στα νεφρά.

Φάρμακα (πχ thiazides) μειώνουν το ασβέστιο στα ούρα

Περιορισμός των βιταμινών C και D επειδή διευκολύνουν το σχηματισμό πετρών

Ασβέστιο ως συμπλήρωμα διατροφής

Λιθοτριψία κρουστικού κύμματος, διαδερμική νεφρολιθοτομία, ουρητηροσκοπία για την αφαίρεση των λίθων

Αιμοκάθαρση (αν υπάρχει σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια)

Μεταμόσχευση νεφρών ή/και συκωτιού -σε πολύ σοβαρές καταστάσεις

Σύνδρομο Reifenstein
(Σύνδρομο Αντίστασης στα Ανδρογόνα - AIS)

Είναι μια μεσόφυλη νόσος που προκαλεί μερική ή ολική ανικανότητα του κυττάρου να ανταποκριθεί στα ανδρογόνα. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη μειωμένη αρρενοποίηση των ανδρικών γεννητικών οργάνων στο άρρεν έμβρυο, καθώς και τη μειωμένη ανάπτυξη δευτερευόντων σεξουαλικών χαρακτηριστικών κατά την εφηβεία. Αυτό το σύνδρομο δεν εμποδίζει σημαντικά την σεξουαλική ανάπτυξη των θηλέων.
Συχνότητα: 1/20.000 άτομα
Αιτία: μεταλλάξεις του γονιδίου που κωδικοποιεί τον ανδρογόνο υποδοχέα
Κληρονομικότητα: Χ-φυλοσύνδετη διαταραχή με υπολει-πόμενο χαρακτήρα

Γενικά Κλινικά Χαρακτηριστικά
Ασαφή γεννητικά όργανα
Μικροί όρχεις, πιθανόν στην κοιλιά ή στο όσχεο
Σύνδρομο ανδρικής στειρότητας: Κανονικό ανδρικό σώμα με γεννητικά όργανα ή ανδρόγυνος
Μειωμένη παραγωγή σπέρματος
Αραιή ηβική τριχοφυΐα
Γυναικομαστία
Σύνδρομο ελαττωματικής αρρενοπότητας: Αρσενικό σώμα με μικροπέος, όρχεις στο όσχεο, υπογονιμότητα
Σχετική μυική ατροφία
Εκφυλιστική ασθένεια μυών ως ενήλικας

Φαινότυποι

Κυμαίνονται από φυσιολογικό άρρενα τύπο με ήπιο σπερματογονικό ελάττωμα έως πλήρη θηλυκό τύπο, παρά την παρουσία χρωμοσώματος Y. Το AIS χωρίζεται σε τρεις κατηγορίες, ανάλογα με το βαθμό αρρενοποίησης:

α) Πλήρες σύνδρομο αντίστασης στα ανδρογόνα (CAIS): Τα εξωτερικά γεννητικά όργανα είναι θηλυκά, ωστόσο δεν υπάρχει μήτρα, σάλπιγγες ή ωοθήκες. Εμφανίζονται όρχεις στην κοιλιακή χώρα και ελάχιστη ηβική τριχοφυία.

β) Ήπιο σύνδρομο αντίστασης στα ανδρογόνα (MAIS): Τα εξωτερικά γεννητικά όργανα είναι αρσενικά.

γ) Μερικό σύνδρομο αντίστασης στα ανδρογόνα (PAIS): Τα εξωτερικά γεννητικά όργανα είναι μόνο μερικώς αρρενοποιημένα: εμφανίζεται μικροπέος, όρχεις στην κοιλιακή χώρα, αραιή ηβική τριχοφυία.

Αντιμετώπιση

Ομάδες ψυχολογικής υποστήριξης

Κολπική διεύρυνση με χειρουργική επέμβαση

Αφαίρεση εσωτερικών όρχεων ώστε να μη δημιουργηθούν αργότερα όγκοι

Ορμονική θεραπεία

Ρετινοβλάστωμα
(Γλοίωμα του Αμφιβληστροειδούς)

Σπάνια μορφή καρκίνου που αναπτύσσεται γοργά από τα ανώριμα κύτταρα του αμφιβληστροειδούς και συναντάται σχεδόν αποκλειστικά σε μικρά παιδιά. Ο αριθμός και το μέγεθος των όγκων σε κάθε μάτι μπορεί να ποικίλει. Σε κάποιες περιπτώσεις, επηρεάζονται επίσης το κωνάριο, οι υπερθυρεοειδείς ή οι παραθυρεοειδείς περιοχές.
Αιτία: Μετάλλαξη στα γονίδιο RB1 στο χρωμόσωμα 13 (κληρονομική μορφή) ή, σπανιότερα, σωμική διεύρυνση του ογκογονιδίου MYCN (μη κληρονομική μορφή).
Συχνότητα: 1/18.000-30.000 άτομα
Κληρονομικότητα: Υπάρχουν δυο μορφές της νόσου, η μία είναι κληρονομική (~45%) και η άλλη όχι (~55%). Σε γενικές γραμμές, το βλάστωμα στο ένα μάτι (2/3 των περιπτώσεων) είναι μη κληρονομικό, ενώ και στα δύο μάτια είναι κληρονομικό.

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Αναπτυξιακή καθυστέρηση
Λευκοκορία (λευκή κόρη ματιού)
Ανισοκορία (οι κόρες των ματιών διαφέρουν σε μέγεθος)
Σταδιακή απώλεια όρασης
Κόκκινο, ερεθισμένο μάτι με γλαύκωμα
Στραβισμός
Διόγκωση του ματιού
Οι όγκοι, ανάλογα με τη θέση τους, μπορεί να είναι ορατοί με μια απλή εξέταση της κόρης στο οφθαλμοσκόπιο

Διάγνωση

Η έγκαιρη διάγνωση είναι σημαντική για την αποτελεσματική θεραπεία της νόσου και γίνεται με τρεις βασικές μεθόδους:

* Οφθαλμολογική εξέταση (βυθοσκόπηση) για τυχόν ιστικές ανωμαλίες

* Έλεγχος για τη φυσιολογική πορτοκαλοκόκκινη αντανάκλαση στον αμφιβληστροειδή μ' ένα οφθαλμοσκόπιο, από απόσταση 30 εκ έως ένα μέτρο, μέσα σ' ένα ημισκότεινο ή σκοτεινό δωμάτιο.

* Τεστ του Hirschberg για στραβισμό: Έλεγχος για τη συμμετρική αντανάκλαση μιας δέσμης φωτός στο ίδιο σημείο στο κάθε μάτι, ενώ ένα φως κατευθύνεται μέσα σε κάθε κερατοειδή χιτώνα.

Το 80% των ασθενών παιδιών διαγιγνώσκονται πριν από τα τρία τους χρόνια. Το 90% των έγκαιρα θεραπευόμενων επιβιώνουν και φθάνουν στην ενηλικίωση αλλά έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να αναπτύξουν άλλα είδη καρκίνου στη διάρκεια της ζωής τους.

Αντιμετώπιση

Εκπυρήνιση του όγκου, με ποσοστό θεραπείας 95%.

Ραδιοθεραπεία εξωτερικής δέσμης· αν η νόσος είναι κληρονομικής μορφής, υπάρχει κίνδυνος 35% για δεύτερους καρκίνους.

Θερμοθεραπεία: Εφαρμογή θερμότητας κατευθείαν πάνω στον όγκο, συνήθως ως υπέρυθρη ακτινοβολία.

Βραχυθεραπεία: Τοποθέτηση ενός ραδιενεργού εμφυτεύματος, συνήθως πάνω στο σκληρό χιτώνα του ματιού, κοντά στη βάση του όγκου.

Συστηματική χημειοθεραπεία: Προτιμάται επειδή δεν έχει τις παρενέργειες της θεραπείας με εξωτερική δέσμη, ιδίως για όγκους που είναι μεγάλοι και δεν μπορούν να αντιμετωπιστούν με τοπικές θεραπείες.
Φωτοπηξία με λέηζερ συνιστάται μόνο για μικρούς όγκους στο οπίσθιο μέρος του ματιού.
Κρυοθεραπεία: Προξενεί βλάβη στο αγγειακό ενδοθήλιο με δευτερογενή θρόμβωση και έμφραξη του όγκου. Χρησιμοποιείται συνήθως για μερικούς περιφερικούς ή μικρούς υποτροπιάζοντες όγκους.
Ενδοαρτηριακή χημειοθεραπεία: Ειδικά φάρμακα χορηγούνται μ' έναν λεπτό καθετήρα ο οποίος περνά μέσα από τον βουβώνα, την αορτή και το λαιμό, για να καταλήξει στα οπτικά αγγεία.
Χημική μείωση: Σύνθετη μέθοδος, η οποία περιλαμβάνει χημειοθεραπεία για την αρχική μείωση του όγκου, καθώς και επικουρικές τοπικές θεραπείες (πχ ενδοκοριακή θερμοθεραπεία) για τον έλεγχο του όγκου.
Παρόλο που οι περισσότεροι ασθενείς επιβιώνουν, το άρρωστο μάτι μπορεί να χάσει την όραση ή μπορεί να χρειαστεί η αφαίρεσή του.

Σύνδρομο Rett

Γενετική διαταραχή του εγκεφάλου, που εκδηλώνεται συνήθως στις θήλεις μετά την ηλικία των έξι μηνών.
Αιτία: Μετάλλαξη (de novo) στο γονίδιο MECP2 στο χρωμόσωμα Χ· οι άρρενες με αυτή τη μετάλλαξη πεθαίνουν λίγο μετά τη γέννηση.
Συχνότητα: 1/8500-12500 θήλεις
Κληρονομικότητα: συνήθως όχι

Γενικά Κλινικά Χαρακτηριστικά
Αναπτυξιακή καθυστέρηση
Μικροκεφαλία
Τριγμός των δοντιών κατά την εγρήγορση
Ελαττωματικός συντονισμός κινήσεων
Επαναληπτικές κινήσεις
Χορεία, αταξία, σπαστικότητα
Δυστονία, υποτονία
Σκολίωση/κύφωση
Μικρά, κρύα χέρια και πόδια
Μειωμένη ανταπόκριση στον πόνο
Προσδόκιμο ζωής: Οι θήλεις ζουν μέχρι τα 40· πολλοί θάνατοι είναι αιφνίδιοι, χωρίς εντοπισμένη αιτία. Άλλοτε ο θάνατος επέρχεται από εγκεφαλική δυσλειτουργία, καρδιακή προσβολή, επιληπτικούς παροξυσμούς ή γαστρική διάτρηση.

Πνευματικά Γνωρίσματα
Προβλήματα στην ανάπτυξη της γλωσσικής ικανότητας
Επιληπτικοί παροξυσμοί

Ξεσπάσματα σε γέλιο, κραυγές, ή απαρηγόρητο κλάμα
Προβλήματα ύπνου
Έντονη οπτική επικοινωνία
Αποφυγή οπτικής επαφής
Έλλειψη κοινωνικότητας

Εξέλιξη

Το σύνδρομο Rett εκδηλώνεται σε τέσσερα στάδια, ανάλογα με την ηλικία έναρξης των συμπτωμάτων:

Στάδιο Ι: Τα συμπτώματα ξεκινούν κατά τους 6-18 μήνες της ζωής μα συχνά περνούν απαρατήρητα. Το βρέφος αρχίζει να δείχνει λιγότερη οπτική επαφή με το περιβάλλον και μειωμένο ενδιαφέρον για τα παιγνίδια. Είναι δυνατόν να υπάρχει κινητική καθυστέρηση, πχ στο κάθισμα ή στο μπουσούλημα. Αυτό το στάδιο διαρκεί μερικούς μήνες, ή πάνω από ένα χρόνο.

Στάδιο ΙΙ: Ξεκινά κατά την ηλικία των 1-4 ετών, προοδεύει γοργά ή σταδιακά και μπορεί να διαρκέσει βδομάδες ή μήνες. Τώρα το παιδί χάνει κινητικές και γλωσσικές δεξιότητες και το περπάτημα γίνεται ασταθές. Εμφανίζονται χαρακτηριστικές κινήσεις των χεριών όπως σφίξιμο, "πλύσιμο", χειροκρότημα, χτυπήματα· μπορεί να φέρνει συνέχεια τα χέρια στο στόμα του, ή να τα κρατά σφιγμένα πίσω από την πλάτη ή στα πλάγια. Παρατηρούνται επίσης αναπνευστικές ανωμαλίες, όπως επεισόδια άπνοιας ή υπέρπνοιας. Μερικά κορίτσια επιδεικνύουν τάσεις αυτισμού, απομόνωση και έλλειψη επικοινωνίας. Το κεφάλι αρχίζει να φαίνεται μικρότερο από το φυσιολογικό.

Στάδιο ΙΙΙ: Ξεκινά κατά την ηλικία των 2-10 ετών και μπορεί να διαρκέσει χρόνια. Τώρα εμφανίζονται προβλήματα όπως απραξία, κινητικές δυσκολίες, επιληπτικοί

παροξυσμοί. Ωστόσο, μπορεί να υπάρχει βελτίωση της συμπεριφοράς, καθώς το παιδί επιδεικνύει λιγότερη ευερεθιστότητα, κλάμα, αυτιστικές τάσεις και μεγαλύτερο ενδιαφέρον για το περιβάλλον. Πολλά κορίτσια μένουν σε αυτό το στάδιο για το μεγαλύτερο μέρος της ζωής τους.
Στάδιο IV: Μπορεί να διαρκέσει χρόνια ή δεκαετίες και χαρακτηρίζεται από μειωμένη κινητικότητα, κύρτωμα της σπονδυλικής στήλης, μυική αδυναμία, ακαμψία, σπαστικότητα. Ακόμη, ενδέχεται να παρατηρηθεί αυξημένος μυικός τόνος με αφύσικη στάση ενός ποδιού ή χεριού. Η ικανότητα βαδίσματος πιθανόν να χαθεί, ωστόσο οι γνωστικές κι επικοινωνιακές ικανότητες παραμένουν. Οι επαναλαμβανόμενες κινήσεις των χεριών μπορεί να μειωθούν και η εστίαση του βλέμματος συνήθως βελτιώνεται.

Αντιμετώπιση

Τακτική ιατρική παρακολούθηση

Ειδική εκπαίδευση

Συμβουλευτική γονέων

Φυσιοθεραπεία, εργοθεραπεία, λογοθεραπεία

Βοηθήματα όρθωσης

Φαρμακευτική αγωγή για τη βελτίωση της κοινωνικότητας, για τη διόρθωση του ύπνου, αντιψυχωσικά, αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης, αντιαρρυθμικά (phenytoin) ή αναστολείς βήτα για το σύνδρομο Μακρού QT.

Σύνδρομο Riley-Day
(Οικογενής Δυσαυτονομία)

Είναι μια διαταραχή του αυτόνομου νευρικού συστήματος, η οποία επηρεάζει την ανάπτυξη και επιβίωση των αισθητηρίων, συμπαθητικών αλλά και μερικών παρασυμπαθητικών νευρώνων.
Αιτία: Μεταλλάξεις στο γονίδιο IKBKAP του χρωμοσώματος 9, το οποίο κωδικοποιεί την πρωτεΐνη IKAP.
Συχνότητα: Ως σήμερα έχουν αναφερθεί 600 περιπτώσεις ασθενών· 350 από αυτούς βρίσκονται ακόμη εν ζωή.
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Συμπτώματα
Αδυναμία παραγωγής δακρύων και συναισθηματικού κλάματος μετά την ηλικία των επτά μηνών, που μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό των ματιών.
Αναισθησία στον πόνο, στη ζέστη και στη γεύση
Ελλειπής ανάπτυξη
Κερατοειδική εκτομή
Καθυστέρηση στην ομιλία και στο περπάτημα, ασταθής βηματισμός
Προβλήματα στο λόγο και στις κινήσεις
Κόκκινα, φουσκωμένα χέρια
Ασταθής πίεση του αίματος (επεισιακή υπέρταση με επακόλουθη υπόταση)
Δυσκολία στην κατάποση
Συχνές κρίσεις εμετού

Πνευμονία εξ εισροφήσεως
Γαστρεντερική δυσκινησία
Καμπούριασμα στη σπονδυλική στήλη
Κρίση δυσαυτονομίας: συνδυασμός συμπτωμάτων που παρατηρούνται μετά από σωματική και συναισθηματική ένταση. Εκδηλώνεται με εμετό, ταχυπαλμία, υπέρταση, εφίδρωση, σιελόρροια, κοκκίνισμα του δέρματος, καθώς και αρνητική μεταβολή της προσωπικότητας.
Προσδόκιμο ζωής: Το 50% των νοσούντων δεν ξεπερνούν την ηλικία των 30 ετών.

Αντιμετώπιση
Δεδομένου ότι η νόσος παρατηρείται σχεδόν αποκλειστικά στους Εβραίους ανατολικοευρωπαϊκής καταγωγής (Ασκενάζι), όπου η αναλογία των φορέων ανέρχεται σε 1/30, είναι αναγκαία η γενετική συμβουλευτική και οι γενετικές εξετάσεις σε αυτούς τους πληθυσμούς.
Διάγνωση μπορεί να γίνει με γενετική εξέταση, με ποσοστό επιτυχίας 99%
Υπάρχουν μονάχα δυο κέντρα που ειδικεύονται στην αντιμετώπιση του συνδρόμου: Το Νοσοκομείο του Πανεπιστημίου της Νέας Υόρκης και το Ιατρικό Κέντρο Sheba στο Ισραήλ.
Οριστική ίαση δεν υπάρχει, οπότε η θεραπεία είναι προληπτική, συμπτωματική και υποστηρικτική:
Τεχνητά δάκρυα (κολλύρια τύπου methylcellulose)
Κατάλληλη διατροφή για αποφυγή της αναρρόφησης
Φαρμακευτική αγωγή για την σταθεροποίηση της πίεσης του αίματος, για την αποφυγή των εμετών και για την ξηρότητα των ματιών.

Η ορθοστατική υπόταση αντιμετωπίζεται με σωστή ενυδάτωση, ασκήσεις ποδιών, συχνά μικρά γεύματα, δίαιτα με πολύ αλάτι, φάρμακα όπως fludrocortisone.
Καθημερική φυσιοθεραπεία στήθους (νεφελοποίηση, βρογχοδιαστολείς, στατική διασωλήνωση), σε περίπτωση επαναλαμβανόμενης πνευμονίας εξ εισροφήσεως.
Σε περίπτωση που ο ασθενής αδυνατεί να καταπιεί σωστά και η τροφή πηγαίνει στους πνεύμονες, χρησιμοποιούνται levin σίτισης ή γαστροστομικοί σωλήνες.

Σύνδρομο Roberts

Σπάνια γενετική διαταραχή, γνωστή και με τους όρους *Σύνδρομο Φωκομελίας SC, RBS, Σύνδρομο Appelt-Gerken-Lenz*. Χαρακτηρίζεται από ήπια έως σοβαρή προγεννητική καθυστέρηση της διαίρεσης των κυττάρων, πράγμα που οδηγεί σε διαμαρτίες των οστών του κρανίου, του προσώπου και των άκρων. Οι εν λόγω διαπλαστικές διαμαρτίες μοιάζουν με εκείνες που παρατηρούνται σε παιδιά των οποίων οι μητέρες έπαιρναν θαλιδομίδη κατά την εγκυμοσύνη – γι' αυτό η διαταραχή αυτή ονομάζεται επίσης *Σύνδρομο Ψευδοθαλιδομίδης*.
Αιτία: μετάλλαξη του γονιδίου ESCO2 στο χρωμόσωμα 8
Συχνότητα: έχουν αναφερθεί περίπου 150 περιπτώσεις
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Αναπτυξιακή καθυστέρηση
Μικροβραχυκεφαλία
Διανοητική καθυστέρηση
Εγκεφαλοκήλη (σε σοβαρές περιπτώσεις)
Παράλυση του κρανιακού νεύρου, νόσος Moyamoya, εγκεφαλικό επεισόδιο
Οφθαλμικός υπερτηλορισμός
Εξωφθαλμία, θάμπωμα του κερατοειδούς
Υποπλασία των πτερυγίων της μύτης, στένωση του ρουθουνιών
Μυτερή, γαμψή μύτη
Διαπλαστικες διαμαρτίες των αυτιών
Σχιστία υπερώας ή/και χείλους (λαγόχειλο)

Προτεταμένη άνω γνάθος, μικρογναθία
Υποπλασία των ζυγωματικών
Αμφοτερόπλευρη συμμετρική τετραφωκομελία: γενετικό ελάττωμα, όπου τα χέρια και τα πόδια είναι κολλημένα σε πολύ κοντά άκρα.
Υπομελία (υποπλασία): Ατελής ανάπτυξη του ιστού ενός οργάνου· πρόκειται για ανωμαλία λιγότερο σοβαρή από την απλασία, όπου δεν υπάρχει καμία ανάπτυξη.
Ολιγοδακτυλία (τα δάχτυλα των ποδιών ή των χεριών είναι λιγότερα από το φυσιολογικό), απλασία του αντίχειρα
Συνδακτυλία (δύο ή περισσότερα δάχτυλα είναι κολλημένα είτε στο κόκκαλο είτε στο δέρμα ανάμεσά τους)
Κλινοδαχτυλία: Κύρτωμα του πέμπτου (μικρού) δαχτύλου προς το τέταρτο, λόγω ελλειπούς ανάπτυξης του μέσου οστού στο πέμπτο δάχτυλο.
Αδυναμία να ισιώσουν οι αγκώνες ή/και τα γόνατα
Καρδιακές και νεφρικές ανωμαλίες
Ανωμαλίες των γεννητικών οργάνων
Προσδόκιμο ζωής: Η θνησιμότητα είναι υψηλή· ωστόσο, σε ήπιες περιπτώσεις το άτομο μπορεί να φθάσει στην ενηλικίωση.

Αντιμετώπιση

Εξειδικεύεται ανάλογα με την περίπτωση και στοχεύει στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των πασχόντων. Συχνά γίνεται χειρουργική διόρθωση του λαγόχειλου, της σχιστίας υπερώας και των διαπλαστικών ανωμαλιών στα άκρα.

Σύνδρομο Rubinstein-Taybi

Γενετική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από χαμηλό ανάστημα, πνευματική καθυστέρηση, πλατιούς αντίχειρες χεριών και ποδιών, καθώς και αυξημένη επιρρέπεια σε καλοήθεις και κακοήθεις όγκους.
Αιτία: μεταλλάξεις στο γονίδιο CREBBP ή (σπανιότερα) στο EP300
Συχνότητα: 1/125.000 γεννήσεις
Κληρονομικότητα: συνήθως όχι

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Χαμηλό ανάστημα, μικρά κόκκαλα, μικρό κεφάλι
Παχυσαρκία στα παιδιά
Ασυνήθιστα χαρακτηριστικά προσώπου (μάτια, μύτη, ουρανίσκος)
Πλατιοί αντίχειρες χεριών και ποδιών
Κλινοδαχτυλία του 5ου δαχτύλου
Κρυπτορχηδισμός στους άρρενες
Η χειρουργική αναισθησία είναι επικίνδυνη για όσους έχουν το σύνδρομο, καθώς μπορεί να τους προκαλέσει αναπνευστικά προβλήματα και αρρυθμία.

Πνευματικά Γνωρίσματα
Διανοητική καθυστέρηση: Το 74% των περιπτώσεων εμφανίζει μεγάλη νοητική καθυστέρηση, με IQ μικρότερο από 50. Ελάχιστοι φθάνουν το IQ 70.
Διάσπαση προσοχής, έλλειψη συντονισμού στις κινήσεις
Φαντασιοπληξία, φοβίες

Παρορμητικές αντιδράσεις, είτε με έντονη χαρά, είτε με ακραία μελαγχολία
Ελλειματική μακροπρόθεσμη μνήμη
Προβλήματα ύπνου

Αντιμετώπιση
Αναπτυξιακός έλεγχος του παιδιού, μία-δυο φορές το χρόνο
Ειδική αγωγή για παιδιά σχολικής ηλικίας, είτε σε ειδικό σχολείο είτε ατομικά
Εργοθεραπεία μια-δυο φορές τη βδομάδα
Λογοθεραπεία δυο φορές τη βδομάδα
Συμβουλευτική γονέων με συνεργασία ψυχολόγου

Νόσος Sandhoff

Σπάνια γενετική διαταραχή λυσοσωμικής αποθήκευσης των λιπιδίων, η οποία προκαλείται από την ανεπάρκεια των καταβολικών ενζύμων βήτα-εξοζαμινιδάση Α και Β. Βαθμιαία η ασθένεια καταστρέφει το κεντρικό νευρικό σύστημα και οδηγεί στον θάνατο.
Αιτία: μεταλλάξεις στο γονίδιο HEXB
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά
α) Κλασικός βρεφικός τύπος: Είναι ο πιο συχνός και σοβαρός τύπος, εφόσον ο ασθενής πεθαίνει πριν φθάσει τα τρία του χρόνια. Τα συμπτώματα εμφανίζονται στην ηλικία των 2-9 μηνών με αναπτυξιακή καθυστέρηση και αδυναμία των κινητικών μυών· σύντομα το βρέφος αδυνατεί να γυρίσει, να καθήσει ή να μπουσουλήσει. Αργότερα, παρατηρούνται:
Επιληπτικοί παροξυσμοί
Άνοια
Απώλεια ακοής και όρασης
Παράλυση
Οργανομεγαλία
Ανωμαλίες των οστών

β) Νεανικός τύπος: Τα συμπτώματα ξεκινούν στην ηλικία των 3-10 ετών και το παιδί πεθαίνει συνήθως πριν φθάσει στα 15 του χρόνια. Εμφανίζονται τα εξής συμπτώματα:
Αυτισμός
Αταξία, απώλεια κινητικών δεξιοτήτων

Σπαστικότητα

Μαθησιακές διαταραχές

γ) Ενήλικος τύπος: Τα συμπτώματα ξεκινούν σε μεγαλύτερη ηλικία και αφορούν τις κινητικές δεξιότητες του ατόμου.

Αντιμετώπιση

Προς το παρόν δεν υπάρχει θεραπεία, ωστόσο ο ασθενής μπορεί να παίρνει ορισμένα μέτρα:

Κατάλληλη διατροφή, υδάτωση και συντήρηση των αεραγωγών.

Ειδικά φάρμακα για τη μείωση των επιληπτικών κρίσεων και για την καταπολέμηση των λοιμώξεων του αναπνευστικού.

Συνεχής παρακολούθηση, σε περίπτωση που ο ασθενής αδυνατεί να αναπνεύσει σωστά.

Σύνδρομο Sanfilippo

Γενετική διαταραχή γνωστή και ως *Βλεννοπολυσακχαρίδωση III (MPS-III)*. Χαρακτηρίζεται από σοβαρή επιδείνωση του κεντρικού νευρικού συστήματος.

Υπάρχουν τέσσερις τύποι του συνδρόμου, εκ των οποίων ο MPS IIIA είναι ο πιο σοβαρός, με μέσο όρο ζωής τα 15,4 χρόνια περίπου.

Αιτία: Πολλαπλές μεταλλάξεις γονιδίων (SGSH, NAGLU, HGSNAT, GNS), οι οποίες προκαλούν πρόβλημα στη λειτουργία των ενζύμων που διασπούν την θειική ηπαράνη γλυκοζαμινογλυκάνης.

Τύπος	***Συχνότητα***	***Ποσοστό***
Τύπος MPS IIIA (γον. SGSH)	1/100.000	60%
Τύπος MPS IIIB (γον. NAGLU)	1/200.000	30%
Τύπος MPS IIIC (γον. HGSNAT)	1/1.500.000	4%
Τύπος MPS IIID (γον. GNS)	1/1.000.000	6%

Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Τα πρώτα συμπτώματα εμφανίζονται κατά την ηλικία 2-6 ετών και είναι ποικίλα:

Αναπτυξιακή καθυστέρηση

Προβλήματα ομιλίας

Υπερκινητικότητα, επιθετική συμπεριφορά

Διαταραχές του ύπνου

Επιληπτικοί παροξυσμοί

Ατροφία του οπτικού νεύρου

Κώφωση, ωτίτιδα

Δυσμορφία προσώπου, συνοφρυδία, παχιά χείλη
Υπερτρίχωση
Ήπιες σκελετικές ανωμαλίες, άκαμπτες αρθρώσεις
Οστεονέκρωση της κεφαλής του μηριαίου οστού
Χρόνια διάρροια
Ηπατομεγαλία, σπληνομεγαλία
Μετά την ηλικία των δέκα ετών, τα συμπτώματα χειροτερεύουν σταδιακά: Χάνονται οι κινητικές και γνωσιακές δεξιότητες, ενώ εμφανίζονται σωματικές ασθένειες. Αργότερα, οι ασθενείς καταλήγουν σε κατάσταση φυτού και τελικά στο θάνατο.

Αντιμετώπιση
Η θεραπεία είναι κυρίως υποστηρικτική και συμπτωματική:
Φλαβονοειδές genistein ενδέχεται να μειώνει την παθολογική συσσώρευση των γλυκοζαμινογλυκανών
Μεταμόσχευση μυελού του οστών μπορεί να οφελήσει στα αρχικά στάδια
Ομάδες υποστήριξης

Σύνδρομο Schwartz-Jampel

Σπάνια γενετική διαταραχή γνωστή και με τους όρους *Μυοτονική Μυοπάθεια*, *Χονδροδυστροφία*, *Μεταεπιφυσιακή Ενχονδρική Δυσόστωση τύπου Catel-Hempel.*

Αιτία: Μετάλλαξη του γονιδίου HSPG2, που δημιουργεί την πρωτεΐνη περλεκάνη, η οποία βρίσκεται στους μυς και στους χόνδρους.

Συχνότητα: <1/1000.000 άτομα

Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Βλεφαροφίμωση

Διαπλαστικές ανωμαλίες του έξω ωτός

Μικρογναθία

Σκελετικές ανωμαλίες: νανισμός, πλάτυνση σπονδύλων, δυσπλασία γοφών, επιφυσιακές ανωμαλίες, περιορισμένη κινητικότητα αρθρώσεων, ασταθές βάδισμα

Μυοτονία, προοδευτική μυική ακαμψία

Αντιμετώπιση

Η θεραπεία στοχεύει περισσότερο στη μείωση της μυικής ακαμψίας και περιλαμβάνει:

Συνεδρίες μασάζ, θέρμανση των μυών

Γυμναστικές ασκήσεις σταδιακής ενδυνάμωσης

Μυοχαλαρωτικά φάρμακα

Αντιεπιληπτικά, ιδίως carbamazepine

Βotox για την ανακούφιση των βλεφαροσπασμών

Χειρουργικές επεμβάσεις γίνονται σε σοβαρές περιπτώσεις, με πιθανή επιπλοκή την κακοήθη υπερθερμία

Σύνδρομο Shprintzen-Goldberg

Σπανιότατη γενετική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από κρανιοσυνόστωση, πολλαπλές κοιλιακές κήλες, γνωσιακές δυσχέρειες, και διάφορες σκελετικές ανωμαλίες.
Αιτία: προς το παρόν άγνωστη
Συχνότητα: λιγότερες από 50 περιπτώσεις έχουν αναφερθεί μέχρι σήμερα
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Κρανιοσυνόστωση
Ειδικά χαρακτηριστικά προσώπου: μακρόστενο κεφάλι, υπερτηλορισμός, εξωφθαλμία, οι άκρες των ματιών γέρνουν προς τα κάτω, ψηλός και στενός ουρανίσκος, σχιστία υπερώας (ουρανίσκου), μικρογναθία, αυτιά σε χαμηλότερη θέση από το κανονικό
Μαρφανοειδής ιδιοσυγκρασία: μακριά και λεπτά δάχτυλα (αραχνοδαχτυλία), μακριά άκρα, κοίλο ή κυρτό στήθος, σκολίωση
Αναπτυξιακή καθυστέρηση
Υποτονία κατά τη νηπιακή ηλικία
Ήπια ή μέτρια διανοητική καθυστέρηση
Καρδιακές ανωμαλίες
Σκελετικές ανωμαλίες, πχ καμπτοδαχτυλία, υπερευελιξία των αρθρώσεων
Νευρολογικά προβλήματα
Ομφαλοκήλη ή βουβωνική κήλη

Αντιμετώπιση

Αν υπάρχει αορτική διαστολή, συνιστάται χορήγηση βήτα αδρενεργικών αποκλειστών ή άλλα φάρμακα για τη μείωση της αιμοδυναμικής έντασης.

Χειρουργικές επεμβάσεις για την επιδιόρθωση ανευρυσμάτων, κηλών, σχιστίας υπερώας, σκελετικών ανωμαλιών

Φυσιοθεραπεία για τις συσπάσεις των αρθρώσεων

Ειδικά εκπαιδευτικά προγράμματα

Τακτική παρακολούθηση από καρδιολόγο

Σύνδρομο Siderius-Hamel (PHF8)

Γενετική διαταραχή που επηρεάζει μόνο τους άρρενες και χαρακτηρίζεται από πνευματική καθυστέρηση, δυσμορφίες του προσώπου, σχιστία χείλους ή/και υπερώας, ίσως και μικροκεφαλία.
Αιτία: μεταλλάξεις στο γονίδιο PHF8
Συχνότητα (Χ-φυλοσύνδετης διανοητικής καθυστέρησης): 1/600-1000 αγόρια
Κληρονομικότητα: Χ-φυλοσύνδετη υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Ήπια έως μέτρια πνευματική καθυστέρηση
Καθυστέρηση στη σωματική ανάπτυξη, στις κινητικές λειτουργίες, στην ομιλία
Ειδικά χαρακτηριστικά προσώπου: μακρύ πρόσωπο, επικλινές μέτωπο, πλατιά μύτη, υπερκόγχιο έπαρμα, άκρες των ματιών τείνουν προς τα πάνω, αυτιά σε χαμηλότερη θέση από το κανονικό, λαγόχειλο, σχιστία ουρανίσκου

Αντιμετώπιση
Διαγνωστικά τεστ
Γενετική συμβουλευτική
Ανακουφιστική και υποστηρικτική θεραπεία
Φαρμακευτική αγωγή
Χειρουργικές επεμβάσεις

Σιδηροαχρηστική ή Σιδηροβλαστική Αναιμία

Σπάνια μορφή αναιμίας που χαρακτηρίζεται από δυσλειτουργία στη σύνθεση και επεξεργασία της αίμης. Ως αποτέλεσμα, ο μυελός των οστών παράγει δακτυλιοειδείς σιδηροβλαστούς (εμπύρηνα ερυθρά αιμοσφαίρια, με κόκκους σιδήρου συγκεντρωμένους στα μιτοχόνδρια γύρω από τον πυρήνα) αντί για υγιή ερυθρά αιμοσφαίρια. Στην περίπτωση αυτή, ο οργανισμός έχει σίδηρο αλλά δεν μπορεί να τον ενσωματώσει στην αιμοσφαιρίνη, έτσι ώστε τα ερυθρά αιμοσφαίρια να μπορούν να μεταφέρουν αποτελεσματικά το οξυγόνο. Η νόσος μπορεί να οφείλεται είτε σε γενετική διαταραχή, είτε σε κάποιο μυελοδυσπλασικό σύνδρομο.

Αιτία: Α] μεταλλάξεις γονιδίων

* Η Χ-φυλοσύνδετη σιδηροβλαστική αναιμία οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου ALAS2
* Η σιδηροβλαστική αναιμία με σπονδυλοπαρεγκεφαλιδική αταξία οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου ABCB7
* Η αυτοσωμική υπολειπόμενη σιδηροβλαστική αναιμία, που είναι ανθεκτική στην πυριδοξίνη, οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου SLC25A38
* Η ανταποκρινόμενη στην πυριδοξίνη σιδηροβλαστική αναιμία οφείλεται σε έλλειψη της βιταμίνης Β6, πιθανόν και σε μεταλλάξεις του γονιδίου GLRX5

Β] Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο, που μπορεί να καταλήξει σε αιματολογικές κακοήθειες (ιδίως οξεία μυελειδή λευχαιμία)

Συχνότητα: ως τώρα άγνωστη
Κληρονομικότητα: Η συγγενής σιδηροβλαστική αναιμία μπορεί να είναι Χ-φυλοσύνδετη ή αυτοσωμική διαταραχή.

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Αιματοκρίτης 20-30%, υψηλός ορός σιδήρου
Κόπωση, ζαλάδες
Ωχρότητα του δέρματος
Σπληνομεγαλία, ηπατομεγαλία
Καρδιακή νόσος
Προβλήματα στο συκώτι
Νεφρική ανεπάρκεια

Ταξινόμηση
Α] Συγγενής Σιδηροβλαστική Αναιμία
Χ-φυλοσύνδετη: Είναι η πιο κοινή μορφή και οφείλεται σε μετάλλαξη του γονιδίου ALAS2, το οποίο εμπλέκεται στο πρώτο βήμα στη σύνθεση της αίμης. Παρόλο που είναι Χ-φυλοσύνδετη, περίπου το ένα τρίτο των ασθενών είναι γυναίκες εξαιτίας αδρανοποίησης του χρωμοσώματος Χ. Είναι η πιο συχνή μορφή της νόσου.
Σιδηροβλαστική αναιμία με παρεγκεφαλιδονωτιαία αταξία (ASAT), οφειλόμενη σε μεταλλάξεις του γονιδίου ABCB7.
Αυτοσωμική υπολειπόμενη σιδηροβλαστική αναιμία, ανθεκτική στην πυριδοξίνη: Είναι αρκετά σοβαρή και οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου SLC25A38. Η λειτουργία αυτής της πρωτεΐνης αφορά την μιτοχονδριακή μεταφορά της γλυκίνης, η οποία αποτελεί το υπόστρωμα του ALAS2 και είναι απαραίτητη για τη σύνθεση της αίμης.
Σιδηροβλαστική αναιμία ανταποκρινόμενη στην πυριδο-ξίνη, οφειλόμενη σε ανεπάρκεια της βιταμίνης Β6 ή και σε

μεταλλάξεις του γονιδίου GLRX5.
Γενετικά σύνδρομα: Σε σπάνιες περιπτώσεις, η σιδηροβλαστική αναιμία μπορεί να αποτελεί μέρος ενός συγγενούς συνδρόμου και να συνυπάρχει με ανωμαλίες όπως αταξία, μυοπάθεια, παγκρεατική ανεπάρκεια.
Β] Επίκτητη Κλονική Σιδηροβλαστική Αναιμία
Αυτού του είδους οι αναιμίες ανήκουν στην ευρύτερη κατηγορία των μυελοδυσπλαστικών συνδρόμων, εμπεριέχουν υψηλό κίνδυνο λευχαιμίας και περιλαμβάνουν τρία είδη:
Απλαστική αναιμία με δακτυλιοειδείς σιδηροβλαστούς (RARS)
Απλαστική αναιμία με δακτυλιοειδείς σιδηροβλαστούς και θρομβοκυτάρωση (RARS-T)
Απλαστική κυτταροπενία με πολυγραμμική δυσπλασία και δακτυλιοειδείς σιδηροβλαστούς (RCMD-RS)
Γ] Επίκτητη Αναστρέψιμη Σιδηροβλαστική Αναιμία
Οφείλεται σε κατάχρηση αλκοόλ, έλλειψη πυριδοξίνης (η βιταμίνη Β6 ή πυριδοξίνη είναι σημαντική στο πρώτο βήμα στη σύνθεση της αίμης), δηλητηρίαση από μόλυβδο, έλλειψη χαλκού. Η περίσσεια ψευδαργύρου μπορεί να προκαλέσει έμμεσα σιδηροβλαστική αναιμία, καθώς μειώνει την απορρόφηση και αυξάνει την απέκκριση χαλκού. Ακόμη, υπάρχουν ορισμένα αντιμικροβιακά φάρμακα (isoniazid, chloramphenicol, cycloserine, linezolid) που μπορεί να προκαλέσουν τη νόσο.

Διάγνωση

Γίνεται με εξετάσεις αίματος, οι οποίες δείχνουν:
Υψηλές τιμές σιδήρου στον ορό του αίματος
Κανονική ή μειωμένη ολική ικανότητα δέσμευσης σιδήρου

Υψηλό κορεσμό τρανσφερίνης
Αιματοκρίτης γύρω στο 20-30%
Ο κύριος σωματιδιακός όγκος (MCV) είναι συνήθως κανονικός ή χαμηλός στις συγγενείς μορφές σιδηροβλαστικής αναιμίας, αλλά κανονικός ή υψηλός στις επίκτητες μορφές
Ειδικό τεστ: Η κηλίδα πρωσικού μπλε χρώματος (RBC) στο μυελό των οστών δείχνει δακτυλιοειδείς σιδηροβλαστούς

Αντιμετώπιση
Θεραπεία ερυθροποίησης
Χορήγηση μέτριας ή υψηλής δόσης πυριδοξίνης (βιταμίνη B6)
Θεραπευτική φλεβεκτομή για τη θεραπεία της υπερφόρτωσης σιδήρου.
Μετάγγιση αίματος (σε σοβαρές περιπτώσεις)

Νόσος Siemerling-Creutzfeldt (Νόσος του Schilder)

Σπάνια γενετική διαταραχή, γνωστή επίσης με τον όρο αδρενολευκοδυστροφία (ALD). Η νόσος καταστρέφει σταδιακά τη μυελίνη των νεύρων, οδηγώντας σε προοδευτική βλάβη του εγκεφάλου και των επινεφριδίων, και τελικά στο θάνατο.
Αιτία: μεταλλάξεις στο γονίδιο ABCD1 στο χρωμόσωμα X
Συχνότητα: 1/18.000-50.000 άτομα
Κληρονομικότητα: Συνήθως η νόσος κληρονομείται μέσω φυλοσύνδετου γονιδίου. Η X-φυλοσύνδετη ALD επηρεάζει κυρίως τους άνδρες· ωστόσο, περίπου μία στις πέντε γυναίκες που φέρουν το γονίδιο της νόσου μπορεί να αναπτύξουν ορισμένα συμπτώματα.

Γενικά Κλινικά Χαρακτηριστικά
Η κλινική εικόνα εξαρτάται κατά πολύ από την ηλικία εμφάνισης της νόσου. Πιο συγκεκριμένα:

Α) Φαινότυποι αδρενολευκοδυστροφίας στους άνδρες
α) Παιδικός εγκεφαλικός: Χαρακτηρίζεται από προοδευτικό νευροεκφυλισμό που οδηγεί σε φυτικό στάδιο αν μείνει χωρίς θεραπεία. Εμφανίζεται στα 3-10 έτη και αποτελεί το 31-35% των περιπτώσεων.
β) Εφηβικός: Είναι παρόμοιος με τον παιδικό, αλλά έχει πιο αργή εξέλιξη. Εμφανίζεται στα 11-21 έτη και αποτελεί το 4-7% των περιπτώσεων.
γ) Αδρενομυελονευροπάθεια (AMN): Χαρακτηρίζεται από προοδευτική νευροπάθεια και παραπάρεση, εμφανίζεται

στην ηλικία των 21-37 ετών και αποτελεί το 40-46% των περιπτώσεων.

δ) Ενήλικος, εγκεφαλικός: Χαρακτηρίζεται από άνοια και διαταραχές συμπεριφοράς, με ρυθμό ανάπτυξης παρόμοιο με τον παιδικό αλλά χωρίς AMN, και αποτελεί το 2-5% των περιπτώσεων.

ε) Ελαιο-γεφυρο-παρεγκεφαλιδιτικός: Εμπλέκεται ο εγκέφαλος και το εγκεφαλικό στέλεχος, εμφανίζεται κατά την ενηλικίωση και αποτελεί το 1-2% των περιπτώσεων.

στ) Νόσος του Addison: Χαρακτηρίζεται από ανεπάρκεια των επινεφριδίων, εμφανίζεται πριν τα επτάμισι χρόνια και αποτελεί περίπου το 50% των περιπτώσεων.

ζ) Ασυμπτωματικός: Δεν παρουσιάζει κλινικά συμπτώματα, ωστόσο περαιτέρω εξετάσεις μπορεί να δείξουν ανεπάρκεια των επινεφριδίων ή ήπια αδρενομυελονευροπάθεια. Εμφανίζεται συνήθως σε αγόρια κάτω των τεσσάρων ετών.

Β) Φαινότυποι αδρενολευκοδυστροφίας στις γυναίκες

α) Ασυμπτωματικός: Δεν παρουσιάζει κλινικά συμπτώματα, ιδίως στις γυναίκες κάτω των 30 ετών.

β) Ήπια μυελοπάθεια: Χαρακτηρίζεται από αυξημένα αντανακλαστικά των βαθέων τενόντων και αισθητικές αλλαγές στα κάτω άκρα. Εμφανίζεται κατά την ενήλικη ζωή, σε ηλικίες άνω των 40 ετών (50% των περιπτώσεων).

γ) Μέτρια έως σοβαρή μυελονευροπάθεια: Ο φαινότυπος είναι όμοιος με της ανδρικής AMN, αλλά ξεκινά αργότερα και έχει ηπιότερα συμπτώματα. Εμφανίζεται στο 15% των πασχόντων γυναικών άνω των 40 ετών.

δ) Εγκεφαλικός: Χαρακτηρίζεται από προοδευτική άνοια, είναι σπάνιος κατά την παιδική ηλικία, πιο συχνός στις

ενήλικες γυναίκες, και αποτελεί το ~2% των περιπτώσεων.
ε) Επινεφριδιακός: Χαρακτηρίζεται από πρωτοπαθή ανεπάρκεια των επινεφριδίων, εμφανίζεται σε οποιαδήποτε ηλικία και αποτελεί το ~1% των περιπτώσεων.

Αντιμετώπιση

Μίγμα ελαϊκού οξέος (Λάδι του Λορέντζο), μπορεί να μειώσει ή να καθυστερήσει την εμφάνιση των συμπτωμάτων σε νεαρά αγόρια.

Περιοδικός έλεγχος της λειτουργίας των επινεφριδίων, καθώς η θεραπεία με επινεφριδιακές ορμόνες μπορεί να αποδειχθεί ιδιαίτερα αποτελεσματική.

Φυσιοθεραπεία

Ψυχολογική υποστήριξη

Ειδική εκπαίδευση.

Μεταμόσχευση του εγκεφαλικού στελέχους και γονιδιακή θεραπεία ενδείκνυνται στην περίπτωση της παιδικής εγκεφαλικής μορφής, εφόσον η νόσος διαγνωσθεί σε αρχικό στάδιο.

Η μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων από αίμα ομφαλίου λώρου είναι αρκετά αποτελεσματική για πολύ νεαρά, προσυμπτωματικά αγόρια.

Η μεταμόσχευση αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων μπορεί να ανακόψει την εξέλιξη της Χ-φυλοσύνδετης αδρενολευκοδυστροφίας σε ασυμπτωματικά ή ήπια συμπτωματικά αγόρια. Ωστόσο, η εν λόγω θεραπεία παρουσιάζει αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας και νοσηρότητας, οπότε δεν συνίσταται σε ασθενείς με σοβαρά συμπτώματα.

Σύνδρομο Sly

Ανήκει σε μια ομάδα διαταραχών που είναι γνωστές ως βλεννοπολυσακχαριδώσεις (διαταραχές λυσοσωμικής αποθήκευσης). Χαρακτηρίζεται από έλλειψη του ενζύμου β-γλυκουρονιδάση, η οποία οδηγεί σε συσσώρευση ορισμένων πολύπλοκων υδατανθράκων (βλεννοπολυσακχαριδών) σε πολλούς ιστούς και όργανα του σώματος.
Αιτία: ελαττωματικό γονίδιο στο χρωμόσωμα 7
Συχνότητα: <1/250.000 γεννήσεις
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Συμπτώματα

Τραχειές επιφάνειες στο κεφάλι, στο λαιμό και στο πρόσωπο
Μακροκεφαλία, προτεταμένο μέτωπο
Πρόωρο κλείσιμο των οβελιαίων λαβδοειδών ραφών
Τουρκικό εφίππιο σε σχήμα J
Προβλήματα στη σωματική ανάπτυξη και στις κινητικές δεξιότητες
Διανοητική καθυστέρηση
Θάμπωμα του κερατοειδούς, κολόβωμα της ίριδας
Πρόσθια κλίση των ρουθουνιών, πεπλατυσμένη γέφυρα μύτης
Προεξέχουσες κυψελιδικές αποφύσεις, σχιστία υπερώας
Κοίλο ή κυρτό στήθος, ανωμαλία στον σχηματισμό των πλευρών
Προεξέχουσα κοιλιά
Ομφαλοκήλη ή βουβωνοκήλη
Πνευμονικές μολύνσεις

Ηπατομεγαλία, σπληνομεγαλία
Κύφωση ή σκολίωση
Παραμορφώσεις στους θωρακικούς και οσφυικούς σπονδύλους
Στρεβλοποδία, υποανεπτυγμένο λαγώνιο οστούν, ασηπτική νέκρωση της κεφαλής του μηριαίου οστού, κοντά σωληνώδη οστά
Πολλαπλές δυσοστώσεις

Αντιμετώπιση
Φαρμακευτική αγωγή με Vestronidase alfa-vjbk

Σύνδρομο Smith-Lemli-Opitz (SLOS)

Ορίζεται ως εγγενές σφάλμα στη σύνθεση της χοληστερόλης. Προξενεί διάφορες παθολογικές καταστάσεις, που κυμαίνονται από ήπια διανοητική καθυστέρηση και συμπεριφορικά προβλήματα έως θανάσιμες διαμαρτίες.
Αιτία: μετάλλαξη στο ένζυμο 7-dehydrocholesterol reductase (DHCR7) στο χρωμόσωμα 11 (θέση 11q12-13)
Συχνότητα: 1/20.000-60.000 άτομα, ανάλογα την φυλή και την καταγωγή· υπολογίζεται ότι το 3-4% των Καυκάσιων πληθυσμών είναι φορείς της μετάλλαξης του DHCR7, που είναι πιο σπάνια στους ασιάτες και στους αφρικανούς.
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Φυσικά Χαρακτηριστικά

Χαμηλά επίπεδα χοληστερόλης στο αίμα, ιδίως στον εγκέφαλο
Μικροκεφαλία, μικρογναθία
Αγέννεση ή υποπλασία του μεσολοβίου
Υποπλασία της παρεγκεφαλίδας
Αυξημένο μέγεθος της κοιλίας του εγκεφάλου
Μειωμένο μέγεθος του πρόσθιου λοβού
Κροταφική στένωση (μικρή απόσταση ανάμεσα στους κροτάφους)
Πτώση: Τα άνω βλέφαρα πέφτουν προς τα κάτω
Μικρή μύτη που τείνει προς τα πάνω
Αγγειακό αιμαγγείωμα στη μύτη
Επικάνθιες πτυχές
Αυτιά που βρίσκονται πιο χαμηλά από το κανονικό και στρέφουν προς τα πίσω

Ουρανίσκος στενός, με ψηλή καμάρα
Σχιστία χείλους ή/και ουρανίσκου
Πολυδακτυλία, συνδακτυλία, διαμαρτίες των δακτύλων
Συγγενή ελαττώματα στην καρδιά
Νεφρικές, πνευμονικές, ηπατικές, οφθαλμικές ανωμαλίες
Μικτά ή θηλυπρεπή γεννητικά όργανα στους άρρενες

Διανοητικά και Συμπεριφορικά Χαρακτηριστικά
Χαμηλή νοημοσύνη
Αρνητικές ή υπερβολικές αντιδράσεις σε διάφορα εξωτερικά ερεθίσματα
Τάση για αυτοτραυματισμούς
Επιθετικότητα, υπερκινητικότητα
Διαταραχές ύπνου
Αυτιστική συμπεριφορά (οπισθοκίνηση, τέντωμα του κορμού, τινάγματα των χεριών)
Προβλήματα σίτισης στα βρέφη
Ανάγκη για αυξημένη κατανάλωση θερμίδων, λόγω επιτάχυνσης του μεταβολισμού
Επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις, πχ των αυτιών και των πνευμόνων

Αντιμετώπιση
Προγεννητικός έλεγχος με αμνιοκέντηση
Διάγνωση με εξετάσεις αίματος, χρωματογραφία αερίων, υπεριώδη απορρόφηση κλπ.
Φαρμακευτική αγωγή με Simvastatin
Διατροφικά συμπληρώματα χοληστερόλης, με αρχική δόση 40-50 mg/kg την ημέρα, έχουν ως αποτέλεσμα μικρότερη ευερεθιστότητα, βελτιωμένη κοινωνικότητα, μείωση των τάσεων αυτοτραυματισμού και επιθετικότητας, μείωση των

λοιμώξεων, βελτίωση μυικού τόνου, λιγότερη φωτοευαισθησία· ωστόσο, η σωματική ανάπτυξη μπορεί να μην παρουσιάσει βελτίωση.

Χειρουργικές επεμβάσεις για τη διόρθωση συγγενών διαμαρτιών, όπως το λαγόχειλο.

Σύνδρομο Smith-Magenis

Γενετική διαταραχή που επηρεάζει όλο το σώμα, καθώς και τον εγκέφαλο. Χαρακτηρίζεται από διανοητική αναπηρία, ιδιαίτερα χαρακτηριστικά προσώπου, δυσκολίες στον ύπνο και προβλήματα συμπεριφοράς.
Αιτία: ανωμαλία στον μικρό βραχίονα του χρωμοσώματος 17 (ονομάζεται και Σύνδρομο 17p-)
Συχνότητα: 1/15.000 άτομα
Κληρονομικότητα: όχι

Κλινικά συμπτώματα
Πλατύ, τετράγωνο σχήμα προσώπου
Βραχυκεφαλία
Προτεταμένο μέτωπο
Σμιχτά φρύδια, βαθουλωτά μάτια
Υποπλασία μεσαίου τμήματος προσώπου
Βραχνή, βαθειά φωνή
Απώλεια ακοής
Πλατιά ρινική γέφυρα, κοντή πλατιά μύτη
Παιδική μικρογναθία, προγναθισμός αργότερα
Προεξέχον άνω χείλος
Οδοντική αγενεσία ή ταυροδοντία
Μικρός κορμός, μικρό ανάστημα
Σκολίωση

Πνευματικά γνωρίσματα
Μειωμένος μυικός τόνος στα βρέφη
Καθυστέρηση ομιλίας
Ελαφρά ως μέτρια νοητική και αναπτυξιακή καθυστέρηση

Λεκτική και κινητική δυσλειτουργία κατά την πρώτη παιδική ηλικία
Παθητικότητα, λήθαργος, αργά αντανακλαστικά
Ανεστραμμένος 24ωρος ρυθμός μελατονίνης
Μη φυσιολογικό ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, επιληψία
Συμπτώματα περιφερικής νευροπάθειας
Αδυναμίες στον αλληλοδιάδοχο συλλογισμό (σκέψη σε βήματα)
Αδυναμία στη βραχυπρόθεσμη μνήμη
Ελλειματική προσοχή, υπερκινητικότητα
Συχνές εκρήξεις θυμού, ανυπακοή, επιθετικότητα
Απαίτηση προσοχής από το περιβάλλον
Σπασμωδική πίεση του άνω κορμού, αυτοεναγκαλισμός, γλύψιμο χεριών, γύρισμα σελίδων, ταλαντώσεις μπρος πίσω, αυτοβλαπτική συμπεριφορά

Αντιμετώπιση
Διαρκής παρακολούθηση από παιδίατρο
Ειδική αγωγή
Λογοθεραπεία, εργοθεραπεία, φυσιοθεραπεία
Εμβολιασμός
Ψυχότροπα φάρμακα πιθανόν να βελτιώσουν την προσοχή και να μειώσουν την υπερκινητικότητα

Σοβαρή Αχονδροπλασία με Αναπτυξιακή Καθυστέρηση και Μελανίζουσα Ακάνθωση [SADDAN]

Πολύ σπάνια γενετική διαταραχή, η οποία επηρεάζει την ανάπτυξη των οστών και χαρακτηρίζεται από νανισμό, καθώς και από σκελετικές, εγκεφαλικές και δερματικές ανωμαλίες.
Αιτία: μετάλλαξη Lys650met του γονιδίου FGFR3
Συχνότητα: μόνο λίγες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Νανισμός
Πολύ κοντά, καμπυλωμένα χέρια και πόδια
Πλατιά δάχτυλα των χεριών
Πτυχώσεις του δέρματος των άκρων
Μελανίζουσα ακάνθωση: είναι μια δερματική ανωμαλία που εμφανίζεται ήδη από τη νηπιακή ηλικία· το δέρμα είναι σκούρο και σαν βελούδινο ιδίως εκεί που διπλώνει, πχ στις μασχάλες, στον βουβώνα και στο λαιμό.
Μικρό στήθος με κοντά πλευρά και καμπυλωμένες κλείδες
Επιληπτικοί παροξυσμοί
Άπνοια

Αντιμετώπιση
Συμπτωματική θεραπεία
Ισόβια ιατρική παρακολούθηση
Χειρουργικές επεμβάσεις

Σπονδυλοεπιμεταφυσιακή Δυσπλασία τύπου Strudwick

Σπάνια γενετική διαταραχή της ανάπτυξης των οστών, η οποία προκαλεί νανισμό, σκελετικές ανωμαλίες και προβλήματα της όρασης. Επηρεάζει περισσότερο τους σπονδύλους, τις επιφύσεις και τις μεταφύσεις των οστών. Αποτελεί δευτερεύοντα τύπο της κολλαγονοπάθειας II και XI.
Αιτία: μεταλλάξεις στο γονίδιο COL2A1
Συχνότητα: μόνο λίγες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Επίπεδα ζυγωματικά
Σχιστία υπερώας
Σοβαρή μυωπία
Αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς
Πολύ χαμηλό ανάστημα, με κοντό κορμό και κοντά άκρα· ωστόσο, οι παλάμες και τα πέλματα έχουν κανονικό μέγεθος
Λόρδωση, σκολίωση, πλατυσπονδυλία, αστάθεια των σπονδύλων του λαιμού
Προτεταμένο στέρνο
Τα μηριαία οστά τείνουν προς τα μέσα
Στρεβλοποδία

Αντιμετώπιση
Διαγνωστικές εξετάσεις
Γενετική συμβουλευτική
Φαρμακευτική αγωγή
Χειρουργικές επεμβάσεις

Σπονδυλομυική Ατροφία

Σπάνια νευρομυική διαταραχή, που χαρακτηρίζεται από απώλεια των κινητικών νευρώνων και προοδευτική εξασθένιση των μυών.
Αιτία: μετάλλαξη στο γονίδιο SMN1 στο χρωμόσωμα 5
Συχνότητα: 1/10.000 άτομα· 1:50 είναι φορείς
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Γενικά Κλινικά Χαρακτηριστικά
Αναπτυξιακή καθυστέρηση: το παιδί δυσκολεύεται να καθήσει, να σταθεί, να περπατήσει
Έλλειψη αντανακλαστικών, ιδίως στα άκρα
Γενική αδυναμία των μυών, μικρός μυικός τόνος
Χωλότητα, τάση για πτώσεις
Δυσκολία κατάποσης ή εισρόφησης
Αδυναμία των αναπνευστικών μυών: αδύναμος βήχας, αδύναμο κλάμα στα μωρά, συσσώρευση εκκριμάτων στους πνεύμονες ή στο λαιμό, αναπνευστική δυσκολία
Κορμός σε σχήμα κώδωνος (στους πιο αδύναμους τύπους της νόσου)

Πνευματικά Χαρακτηριστικά
Συμπεριφορική ικανότητα φυσιολογική
Γνωστική ανάπτυξη ελαφρώς γρηγορότερη από το συνηθισμένο
Ορισμένα είδη ευφυίας ανώτερα από το μέσο όρο

Ταξινόμηση

Η σπονδυλομυική ατροφία (SMA) διακρίνεται σε διάφορους τύπους, ανάλογα με την ηλικία εκδήλωσης των συμπτωμάτων και τη μέγιστη δυνατή κινητικότητα:

α) SMA1 (βρεφική) – Νόσος Werdnig-Hoffman: Εκδηλώνεται στους πρώτους έξι μήνες της ζωής, συνήθως απότομα και απροσδόκητα. Ο γοργός θάνατος των κινητικών νευρώνων προκαλεί ανεπάρκεια στα κυριότερα όργανα του σώματος, ιδίως στο αναπνευστικό σύστημα. Η πιο συχνή αιτία θανάτου είναι η αναπνευστική ανεπάρκεια λόγω πνευμονίας. Αν δεν εισαχθεί σε μηχανική αναπνευστική υποστήριξη, το βρέφος δεν θα ξεπεράσει τα δυο χρόνια ζωής. Με την κατάλληλη αναπνευστική υποστήριξη, και αν η νόσος είναι ήπιας μορφής, το άτομο μπορεί να φθάσει μέχρι την εφηβεία ή την ενηλικίωση.

β) SMA2 (ενδιάμεση) – Νόσος Dubowitz: Εκδηλώνεται στους 6-18 μήνες ζωής. Το παιδί δεν σηκώνεται και δεν περπατάει ποτέ αλλά μπορεί να μένει καθιστό για λίγο. Η πρόοδος της νόσου διαφέρει από άτομο σε άτομο: ορισμένοι αδυνατίζουν διαρκώς με το χρόνο, ενώ άλλοι δεν χειροτερεύουν εφόσον βρίσκονται υπό στενή ιατρική παρακολούθηση. Ο ασθενής μπορεί να εμφανίσει σκολίωση, αλλά το μεγαλύτερο πρόβλημα το αναπνευστικό. Το προσδόκιμο ζωής είναι κάπως μειωμένο σε σχέση μ' ένα φυσιολογικό άτομο.

γ) SMA3 (νεανική) – Νόσος Kugelberg-Welander: Η νόσος εκδηλώνεται μετά τον πρώτο χρόνο ζωής. Το παιδί μπορεί να περπατήσει χωρίς υποστήριγμα για κάποιο διάστημα, ωστόσο αργότερα χάνει αυτή την ικανότητα. Το αναπνευστικό πρόβλημα δεν είναι τόσο σοβαρό και το προσδόκιμο ζωής είναι σχεδόν κανονικό.

δ) SMA4 (ενήλικη): Εμφανίζεται μετά την τρίτη δεκαετία της ζωής, με σταδιακή αδυναμία των μυών. Κυρίως επηρεάζει τους εγγύς μυς των άκρων, οπότε το άτομο αναγκάζεται να κινείται με αναπηρικό καρότσι. Σπάνια εμφανίζονται άλλες επιπλοκές, οπότε το προσδόκιμο ζωής είναι κανονικό.

Αντιμετώπιση

Φυσιοθεραπεία, εργοθεραπεία

Φαρμακευτική αγωγή με nusinersen, το οποίο εισάγεται κατευθείαν στο κεντρικό νευρικό σύστημα με ενδοραχιαία ένεση.

Σωστή διατροφή: Η παρατεταμένη νυστεία και η κατανάλωση λίπους μπορεί να επιβαρύνει την κατάσταση του ασθενούς.

Αν υπάρχει δυσκολία στην κατάποση και στη μάσηση, μπορεί να χρειαστεί σωλήνας γαστροστομίας.

Ορθοτικά μηχανήματα μπορούν να βοηθήσουν στο περπάτημα ή να στηρίξουν τον κορμό.

Αναπνευστικές συσκευές τύπου BiPAP και τραχειοστομία συνιστώνται αν υπάρχει σοβαρό αναπνευστικό πρόβλημα.

Τεχνητή αγκυλοποίηση σπονδύλων: μερικές φορές συνιστάται σε άτομα με SMA1/2, αφού φθάσουν στην ηλικία των 8-10 ετών, έτσι ώστε να ανακουφιστεί η πίεση της παραμορφωμένης σπονδυλικής στήλης πάνω στους πνεύμονες.

Νόσος Stargardt

Είναι η πιο συνηθισμένη κληρονομική νόσος του αμφιβληστροειδούς, γνωστή επίσης με τους όρους *Νεανικός Κηλιδώδης Εκφυλισμός* και *Ωχροκηλιδώδης Βυθός*. Εμφανίζεται συνήθως κατά την παιδική ή εφηβική ηλικία, διαρκεί εφ' όρου ζωής και οδηγεί σε προοδευτική απώλεια όρασης.
Αιτία: μεταλλάξεις γονιδίων (στο γονίδιο ABCA4 αν η διαταραχή είναι υπολειπόμενη, ή στο ELOVL4 ή PROM1 αν η διαταραχή είναι επικρατούσα)
Συχνότητα: 1-1,28/10.000 άτομα· ωστόσο, το 5-10% του γενικού πληθυσμού είναι φορείς της νόσου
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική επικρατούσα ή (συνήθως) υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Συμπτώματα
Θολωμένη ή κυμματιστή όραση
Τυφλά σημεία
Απώλεια της αντίληψης του βάθους
Ελαττωματική αντίληψη των χρωμάτων
Δυσκολία προσαρμογής σε αμυδρό φωτισμό
Συνήθως, η περιφερική όραση επηρεάζεται λιγότερο από την κεντρική.

Αντιμετώπιση
Δεν υπάρχει αποτελεσματική μέθοδος θεραπείας. Ωστόσο, προκειμένου να επιβραδυνθεί η πρόοδος της νόσου, συνιστώνται ορισμένα μέτρα:
Αποφυγή έκθεσης σε υπεριώδες φως· όταν υπάρχει έντονη

ηλιοφάνεια, ο ασθενής πρέπει να φοράει πλατύ καπέλο και γυαλιά ηλίου.

Μέσα στο σπίτι, όταν είναι αναμμένο το ηλεκτρικό φως, ή μπροστά σε οθόνη υπολογιστή, ο ασθενής καλό είναι να φοράει κιτρινόχρωμα γυαλιά ηλίου, τα οποία μπλοκάρουν την μπλε ακτινοβολία.

Υγιεινός τρόπος ζωής και διατροφής

Αποφυγή τροφίμων που περιέχουν βιταμίνη Α (καρότα, κολοκύθες, γλυκοπατάτες, συκώτι κλπ)

Σύνδρομο Stein-Leventhal
Πολυκυστικό Σύνδρομο των Ωοθηκών

Ετερογενής ενδοκρινική διαταραχή, που οφείλεται στην παρουσία υψηλών ανδρογόνων στις γυναίκες.
Αιτία: γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες
Συχνότητα: 3-20% των γυναικών σε ηλικία γονιμότητας
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή
Η νόσος μπορεί να κληρονομηθεί είτε από τον πατέρα είτε από τη μητέρα, τόσο στους γιούς όσο και στις κόρες. Οι άρρενες μένουν ασυμπτωματικοί αλλά συχνά παρουσιάζουν πρώιμη φαλάκαρα ή υπερτρίχωση.

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Ανώμαλος κύκλος περιόδου
Αμηνόροια, ολιγομηνόρροια, υπερμηνόρροια
Έλλειψη ωορρηξίας, υπογονιμότητα
Κύστεις (θυλάκια) στις ωοθήκες
Υπερτρίχωση στα μαλλιά και στο σώμα
Ακμή
Ανδρογενής αλωπεκία
Υψηλό ποσοστό ανδρογόνων
Διαβήτης τύπου 2
Υπέρταση, χοληστερίνη, τριγλυκερίδια σε υψηλά επίπεδα
Πόνοι στη λεκάνη
Κομμάτια δέρματος που φαίνονται παχιά, σκουρόχρωμα, σαν βελούδο
Αποφρακτική υπνική άπνοια
Καρδιακή νόσος

Διαταραχές της διάθεσης, άγχος, κατάθλιψη
Υπερπλασία ή καρκίνος του ενδομητρίου
Μεταβολικό σύνδρομο: Τάση για παχυσαρκία· ο ορός ινσουλίνης, η αντίσταση στην ινσουλίνη και τα επίπεδα ομοκυστεΐνης είναι υψηλότερα στις γυναίκες με αυτό το σύνδρομο.

Διάγνωση
Η διάγνωση της νόσου μπορεί να γίνει ως εξής:
Ιστορικό της ασθενούς (έμμηνος κύκλος, παχυσαρκία, τριχοφυία, ακμή)
Γυναικολογικό υπερηχογράφημα
Λαπαροσκοπική εξέταση των ωοθηκών
Εξακρίβωση των ανδρογόνων στο αίμα (ανδροστενεδιόνη, τεστοστερόνη, κλπ)
Εξετάσεις αίματος (αναλογία LH/FSH, AMH)

Αντιμετώπιση
Προσεγμένη δίαιτα με λίγους υδατάνθρακες, βασισμένη σε φρούτα, λαχανικά και δημητριακά ολικής άλεσης.
Τακτική γυμναστική
Φαρμακευτική αγωγή με αντισυλληπτικά, metformin (αντιδιαβητικό), spironolactone, flutamide (αντιανδρογόνα), αλλοιφή eflornithine για τη θεραπεία της υπερτρίχωσης, clomiphene για την αύξηση της γονιμότητας, προγεστερόνη αν η έμμηνη ρήση κρίνεται ανεπαρκής
Εξωσωματική γονιμοποίηση -αν αποτύχει η φαρμακευτική αγωγή για αύξηση της γονιμότητας
Πρόληψη της υπερπλασίας + καρκίνου του ενδομητρίου
Λαπαροσκοπική αφαίρεση των κύστεων από τις ωοθήκες (ωθοθηκτική διάτρηση)

Σύνδρομο Stickler

Πρόκειται για μια ομάδα γενετικών διαταραχών που επηρεάζουν τον συνδετικό ιστό, ιδίως το κολλαγόνο. Το σύνδρομο Stickler, γνωστό και ως Κληρονομική Προοδευτική Αρθρο-οφθαλμοπάθεια, είναι ένας δευτερεύων τύπος της κολλαγονοπάθειας II και XI.

Αιτία: Μεταλλάξεις γονιδίων, συγκεκριμένα:

COL2A1 (75% των περιπτώσεων)
COL11A1
COL11A2 (μη οφθαλμικός τύπος)
COL9A1 (αυτοσωμικός υπολειπόμενος τύπος)

Συχνότητα: 1/7500-9000 γεννήσεις

Κληρονομικότητα: αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Πλατυσμένο πρόσωπο λόγω υποανεπτυγμένων οστών του μέσου προσώπου

Επίπεδα ζυγωματικά, επίπεδη ρινική γέφυρα, μικρή άνω ή κάτω γνάθος, προτεταμένο άνω χείλος

Αλληλουχία Pierre Robin: σχιστία υπερώας σχήματος V ή U, με επακόλουθες ωτικές μολύνσεις· γλώσσα πολύ πλατιά για την κάτω γνάθο· δυσκολίες κατάποσης

Οφθαλμικές ανωμαλίες: μυωπία, οφθαλμική πίεση, γλαύκωμα, σχίσιμο ή αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς, καταρράχτης

Ήπια έως σοβαρή απώλεια ακοής

Αρθρίτιδα, πόνοι των αρθρώσεων, υπερευλιξία αρθρώσεων, ανωμαλίες στα άκρα των μακρών οστών

Ανωμαλίες στους σπονδύλους, σκολίωση

Αντιμετώπιση

Συχνές επισκέψεις στον οφθαλμίατρο, στον ωτορινολαριγγολόγο, στον ρευματολόγο

Ειδική στήριξη για τις μαθησιακές δυσκολίες

Λογοθεραπεία, φυσιοθεραπεία

Χειρουργικές επεμβάσεις για τη διόρθωση των διαμαρτιών του προσώπου και του κρανίου

Συγγενής Δυσανεξία στη Φρουκτόζη

Κληρονομική νόσος, κατά την οποία μειώνεται η ικανότητα του οργανισμού να χωνεύει τη φρουκτόζη (απλό σάκχαρο, που βρίσκεται κυρίως στα φρούτα).
Αιτία: μεταλλάξεις στο γονίδιο ALDOB
Συχνότητα: 1/20.000-30.000 άτομα
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Συμπτώματα
Αναπτυξιακή καθυστέρηση στα βρέφη
Ναυτία, φούσκωμα, κοιλιακό άλγος, διάρροια, εμετός
Υπογλυκαιμία μετά από κατανάλωση φρουκτόζης
Επαναλαμβανόμενη κατανάλωση φρουκτόζης μπορεί να προκαλέσει ζημιά στο συκώτι (ίκτερος, ηπατομεγαλία, κίρρωση) και στα νεφρά. Ακόμη, μπορεί να καταλήξει σε επιληπτικούς παροξυσμούς, κώμα και θάνατο εξαιτίας ηπατικής και νεφρικής ανεπάρκειας.

Αντιμετώπιση
Τακτική ιατρική παρακολούθηση από βιοχημικό γενετιστή, ηπατολόγο, νεφρολόγο
Γενετική συμβουλευτική
Ειδική δίαιτα με συμπληρώματα βιταμινών
Απαγορεύεται η κατανάλωση φρουκτόζης, σακχαρόζης, σορβιτόλης
Τροφές που πρέπει να αποφεύγονται: μέλι, σιρόπι agave, ινβερτοποιημένα σάκχαρα, σιρόπια σφενδάμου, μελάσσα, ζάχαρη καρύδας, σόργο.

Ωστόσο, τα ηπατικά και νεφρικά προβλήματα μπορεί να επιμένουν παρά την ειδική δίαιτα και την αποφυγή της φρουκτόζης.

Οι οξείες κρίσεις πρέπει να αντιμετωπίζονται σε νοσοκομείο, με χορήγηση ενδοφλέβιας γλυκόζης (δεξτρόζης), υποστηρικτική θεραπεία ηπατικής ανεπάρκειας (ακόμη και με φρέσκο παγωμένο πλάσμα ή μετάγγιση) και θεραπεία της μεταβολικής οξείδωσης, εφόσον κρίνεται αναγκαίο.

Συγγενής Έλλειψη Σπερματικών Αγγείων (CAVD)

Γενετική διαταραχή, κατά την οποία τα αγγεία που μεταφέρουν το σπέρμα έξω από τους όρχεις δεν αναπτύσσονται κανονικά. Ως αποτέλεσμα, ο άνδρας δεν μπορεί να τεκνοποιήσει, ωστόσο η σεξουαλική απόδοση δεν επηρεάζεται.
Αιτία: α) Κιστική ίνωση λόγω μετάλλαξης του γονιδίου CFTR, β) Νεφρική αγεννεσία κατά 10-40%
Συχνότητα: 1-2% στους άνδρες
Κληρονομικότητα: η διαταραχή είναι αυτοσωμική υπολειπόμενη αν οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου CFTR

Κλινικά συμπτώματα

Τα σπερματικά αγγεία δεν λειτουργούν σωστά πριν από τη γέννηση.

Οι άνδρες που δεν έχουν σπερματικά αγγεία μπορούν να παράγουν σπέρμα αλλά δεν μπορούν να το μεταφέρουν στο πέος. Το σπέρμα δεν περιέχει σπερματοζωάρια (αζωοσπερμία).

Η ανωμαλία μπορεί να είναι μονομερής (CUAVD) ή διμερής (CBAVD).

Αντιμετώπιση

Η αναπαραγωγή είναι δυνατή χάρη στη σύγχρονη τεχνολογία, μέσω ενδοκυτταρολογικής έγχυσης σπερματοζωαρίων.

Συγγενής Επινεφριδική Υπερπλασία λόγω έλλειψης 21-υδροξυλάσης

Γενετική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από ανωμαλία στην ανάπτυξη των πρωτευόντων και δευτερευόντων χαρακτηριστικών του φύλου.
Αιτία: Το 95% των περιπτώσεων οφείλεται σε έλλειψη της 21-υδροξυλάσης (21-OH CAH).
Συχνότητα: 1/15.000 γεννήσεις
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Και τα δυο φύλα κινδυνεύουν από επικίνδυνη αναρρόφηση και αφυδάτωση κατά τις πρώτες βδομάδες της ζωής.
Επινεφριδική υπερπλασία με απώλεια αλάτων (υπονατριαιμία, υπερκαλιαιμία)
Η κορτιζόλη εμφανίζεται μειωμένη, η αλδοστερόλη όχι.
Αρρενοποίηση των θηλυκών παιδιών: μικτά γεννητικά όργανα στο θηλυκό βρέφος, ενωμένα αιδοιικά χείλη, υπερτροφία κλειτορίδας.
Υπερτρίχωση, ακμή, ολιγομηνόρροια, δυσοωρρηξία ή στειρότητα κατά την εφηβεία.
Υπερβολική μυική ανάπτυξη στα αγόρια, ταχεία ανάπτυξη, ακμή, βαρύτητα φωνής
Χαμηλό τελικό ύψος
Ηπιότερες μορφές της νόσου, αναφερόμενες ως "μη κλασικές", προξενούν ανδρογόνα και στειρότητα στις ενήλικες γυναίκες. Στην περίπτωση αυτή, ούτε η αλδοστερόλη ούτε η κορτιζόλη είναι μειωμένες.

Η στειρότητα σε ενήλικους άνδρες με συγγενή επινεφριδική υπερπλασία έχει συνδεθεί με επιθηλιακούς όγκους των επινεφριδίων, οι οποίοι μπορεί να υπάρχουν από την παιδική ηλικία.

Αντιμετώπιση

Μετά την επιβεβαίωση της διάγνωσης και αφού αποφευχθεί η κρίση της απώλειας αλάτων, χρειάζεται τακτική παρακολούθηση σε παιδιατρική ενδοκρινολογική κλινική, που μπορεί να περιλαμβάνει:

Βελτιστοποίηση της σωματικής ανάπτυξης

Καταστολή των ανδρογόνων και επίτευξη γονιμότητας των γυναικών

Σταδιακή αντικατάσταση ορμονών

Ενδοφλέβεια ενυδάτωση με υδροκορτιζόνη

Μινεραλοκορτικοειδική υποκατάσταση

Χορήγηση φθοριοϋδροκορτιζόνης

Χορήγηση δεξαμεθανόλης ή υδροκορτιζόλης

Χειρουργική επέμβαση αποκατάστασης για θήλεις με μικτά γεννητικά όργανα

Καταπολέμηση του στρες, ψυχοθεραπεία

Γονική εκπαίδευση

Νόσος Tay-Sachs

Γενετική νευροεκφυλιστική διαταραχή που οφείλεται σε εναπόθεση λιπιδίων και προκαλεί καταστροφή των νευρικών κυττάρων στον εγκέφαλο και στη σπονδυλική στήλη.
Αιτία: Μετάλλαξη στο γονίδιο HEXA στο χρωμόσωμα 15, που οδηγεί σε ανεπάρκεια του ενζύμου εξοζαμινιδάση A.
Συχνότητα: 1/320.000 γεννήσεις· πιο συχνά εμφανίζεται στους Εβραίους Ασκενάζι (1/3600 άτομα), καθώς επίσης στους Γαλλοκαναδούς του ΝΑ Κεμπέκ και στους Cajun της νότιας Λουιζιάνα.
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Ταξινόμηση και Κλινικά Χαρακτηριστικά
α) Παιδική νόσος Tay-Sachs: Κατά τους πρώτους έξι μήνες της ζωής, τα βρέφη φαίνονται φυσιολογικά. Ύστερα παρατηρείται απότομη μείωση των πνευματικών και σωματικών ικανοτήτων τους: Το παιδί μπορεί να χάσει την όραση ή την ακοή του, παθαίνει επιληπτικούς παροξυσμούς, αδυνατεί να καταπιεί, ατροφεί και παραλύει. Ο θάνατος επέρχεται συνήθως πριν τα τέσσερα έτη.
β) Νεανική νόσος Tay-Sachs: Είναι σπανιότερη από τους άλλους τύπους της νόσου και συνήθως εκδηλώνεται σε παιδιά 2-10 ετών. Οι γνωσιακές και κινητικές δεξιότητες σταδιακά μειώνονται, ενώ παρατηρούνται δυσαρθρία, δυσφαγία, αταξία και σπαστικότητα. Ο θάνατος επέρχεται συνήθως στην ηλικία των 5-15 ετών.
γ) Εφηβική νόσος Tay-Sachs: Τα πρώτα συμπτώματα εμφανίζονται κατά την εφηβεία ή στα πρώτα χρόνια της ενηλικίωσης και περιλαμβάνουν δυσκολίες στην ομιλία και

στην κατάποση, αστάθεια στο βάδισμα, γνωσιακή εξασθένιση και ψυχασθένεια, ιδίως σχιζοφρένεια. Κατά την ενηλικίωση οι ασθενείς μένουν μόνιμα σε αναπηρικό καρότσι.
δ) Ενήλικη νόσος Tay-Sachs: Χαρακτηρίζεται από αστάθεια βαδίσματος και νευρολογικό εκφυλισμό, μετά την ηλικία των 30 ή 40 ετών. Αντίθετα με τους προηγούμενους τύπους, η ασθένεια δεν είναι θανατηφόρα και τα συμπτώματα μπορεί να μείνουν στάσιμα.

Αντιμετώπιση

Προγεννητικός έλεγχος, εφόσον και οι δυο γονείς είναι φορείς της νόσου.
Τα βρέφη τρέφονται με ειδικούς σωλήνες όταν δεν μπορούν πια να καταπιούν.
Φαρμακευτική αγωγή χρησιμοποιείται για τον έλεγχο των επιληπτικών παροξυσμών και των ψυχιατρικών συμπτωμάτων. Η πυριμεθαμίνη επιβραδύνει τα συμπτώματα της εφηβικής νόσου Tay-Sachs.

Σύνδρομο Tourette

Είναι μια συνηθισμένη νευροψυχιατρική διαταραχή, που εκδηλώνεται με διάφορα τικ κατά την παιδική ηλικία. Με τον όρο "τικ" ορίζονται ορισμένες συσπάσεις των κινητικών ή φωνητικών μυών, οι οποίες είναι επαναλαμβανόμενες, στερεοτυπικές, ξαφνικές, άσκοπες και άρρυθμες.
Αιτία: γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες
Συχνότητα: ~1/100 άτομα· το 5% των παιδιών εκδηλώνουν χρόνια τικ, το 20% εκδηλώνουν παροδικά τικ
Το σύνδρομο Tourette είναι 3-4 φορές συχνότερο στ' αγόρια παρά στα κορίτσια.
Κληρονομικότητα: συνήθως ναι

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Απλά ή πολύπλοκα κινητικά και φωνητικά τικ (μάτια που ανοιγοκλείνουν, βήχας, καθάρισμα του λαιμού, ρούφηγμα της μύτης, γκριμάτσες), που συχνά ακολουθούν μια αθέλητη, προειδοποιητική παρόρμηση. Για παράδειγμα, το άτομο νιώθει πως έχει κάτι στο λαιμό ή στο μάτι του, που το αναγκάζει να καθαρίσει το λαιμό ή να ανοιγοκλείσει τα μάτια. Μπορεί επίσης να εμφανιστεί κοπρολαλία (10% των περιπτώσεων), ηχολαλία, παλιλαλία. Ορισμένες φορές το άτομο καταφέρνει να καταπιέσει τα τικ του για κάποιο χρονικό διάστημα, ωστόσο αυτό του προξενεί υπερένταση και πνευματική κόπωση.

Τα τικ μπορεί να είναι παροδικά (πολλαπλά κινητικά ή/και φωνητικά, με διάρκεια 1-12 μήνες), ή χρόνια (μεμονωμένα ή πολλαπλά, κινητικά ή φωνητικά -όχι και τα δυο- με διάρκεια άνω του ενός έτους). Πρωτοεμφανίζονται κατά την

ηλικία των 5-7 ετών, χειροτερεύουν κατά την ηλικία των 8-12 ετών, ύστερα όμως μειώνονται ή εξαφανίζονται λίγο πριν την ενηλικίωση.

Επιπλοκές

Οι περισσότεροι ασθενείς με Tourette παρουσιάζουν και άλλα ψυχολογικά ή νευρολογικά προβλήματα, όπως:
Ελλειματική προσοχή και υπερκινητικότητα
Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή
Αυτοτραυματισμοί
Μαθησιακές δυσκολίες (πχ δυσλεξία, δυσγραφία, δυσαριθμησία)
Διαταραχές ύπνου (πχ διακεκομμένος ύπνος, εφιάλτες, υπνοβασία)
Αντιδραστική, διασπαστική ή προκλητική συμπεριφορά
Δυσκολία στον έλεγχο των παρορμήσεων
Γνωσιακές, λειτουργικές, κοινωνικές δυσχέρειες
Κατάθλιψη, άγχος, ημικρανίες

Αντιμετώπιση

Σε περίπτωση που το άτομο εμποδίζεται στην καθημερινή του ζωή, συνιστάται συμπτωματική θεραπεία:
Ειδική εκπαίδευση, ψυχολογική υποστήριξη
Γνωσιακή συμπεριφοριστική θεραπεία
Τεχνικές χαλάρωσης (φυσική άσκηση, γιόγκα, διαλογισμός)
Φαρμακευτική αγωγή με clonidine, guanfacine για τη μείωση των τικ· risperidone, ziprasidone, haloperidol, pimozide, fluphenazine για τις ψυχικές διαταραχές· αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (fluoxetine, sertraline, fluvoxamine) για την ιδεοψυχική διαταραχή· αντιψυχωσικά, διεγερτικά, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά.

Σύνδρομο Treacher Collins

Γενετική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από διαπλαστικές ανωμαλίες των αυτιών, των ματιών, των ζυγωματικών και του σαγονιού. Είναι επίσης γνωστή με τους όρους:
Σύνδρομο Treacher Collins-Franceschetti
Σύνδρομο Franceschetti-Zwalen-Klein
Δυσόστωση της Κάτω Γνάθου
Αιτία: μεταλλάξεις στα γονίδια TCOF1, POLR1C, POLR1D
Συχνότητα: 1/50.000 άτομα
Κληρονομικότητα: Θεωρείται αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή, ωστόσο περισσότερες από τις μισές περιπτώσεις οφείλονται σε νέα μετάλλαξη.

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Υποανάπτυξη της κάτω γνάθου και των ζυγωματικών
Βραχυκεφαλία με κροταφική στένωση
Σχιστία υπερώας
Οφθαλμικά προβλήματα: Κολοβώματα στα κάτω βλέφαρα, μερική ή ολική απουσία τσινόρων στο κάτω βλέφαρο, βλέφαρα που γέρνουν προς τα κάτω, ανισομετρωπία, ξηροφθαλμία, οφθαλμικές λοιμώξεις, απώλεια όρασης
Συστολή της γλώσσας
Προβλήματα στην αναπνοή και στην κατάποση
Αυτιά μικρά, περιστραμμένα, κακοσχηματισμένα ή απόντα, απώλεια ακοής
Οδοντικές ανωμαλίες (αγενεσία, αποχρωματισμός, αραιά δόντια, ανώμαλη θέση τραπεζιτών, ανώμαλη σύγκλειση)

Ατρησία ή στένωση της ρινικής χοάνης
Υποανεπτυγμένος φάρυγγας

Αντιμετώπιση
Γενετική συμβουλευτική
Διορθωτικές χειρουργικές επεμβάσεις
Βοηθήματα ακοής
Λογοθεραπεία
Ειδική εκπαίδευση
Τακτική παρακολούθηση από ορθοδοντικό
Ψυχολογική και ψυχιατρική υποστήριξη

Σύνδρομο Turner

Γενετική διαταραχή που επηρεάζει μόνο τα κορίτσια και χαρακτηρίζεται από ήπια νοητική καθυστέρηση και πτερυγιοειδες σχήμα αυχένα και ευρύ θώρακα.
Αιτία: Μερική ή πλήρης απώλεια του δεύτερου φυλετικού χρωμοσώματος (45, X0) στις θήλεις. Τα άτομα με σύνδρομο Turner έχουν 45 χρωματοσώματα αντί 46, που είναι το φυσιολογικό.
Συχνότητα: 1/2500-5000 θήλεις
Κληρονομικότητα: συνήθως όχι

Κλινικά συμπτώματα
Πτερυγιοειδής αυχένας
Συγγενές λεμφοίδημα
Προβλήματα ακοής και όρασης
Αυτιά σε χαμηλότερη θέση από το κανονικό
Χέρια με παραμόρφωση Madelung (υποπλασία στα δάκτυλα, σαν πλατύ πτερύγιο)
Ευρύς θώρακας
Μεγάλη απόσταση θηλών, ανύπαρκτο στήθος
Καρδιακά προβλήματα
Διαβήτης
Χαμηλό ανάστημα (max 1,43 m)
Αμηνόρροια, στειρότητα (μόνο το 10-30% των θηλέων αναπτύσσει ήβη και το 2,5% παρουσιάζει απρόσμενη εγκυμοσύνη)
Ανώμαλη επιφάνεια κνήμης και συχνή εξάρθρωση επιγονατίδας
Οστεοπόρωση

Πνευματικά γνωρίσματα

Νοημοσύνη συνήθως φυσιολογική

Προβλήματα στις οπτικοχωρικές και οπτικοαντιληπτικές ικανότητες, καθώς και στα μαθηματικά

Δυσκολίες προσαρμογής στο σχολείο

Δυσκολίες στον οπτικοκινητικό συντονισμό και στις εκτελεστικές λειτουργίες

Ελλειματική προσοχή και συγκέντρωση

Προβλήματα στη βραχύχρονη οπτική μνήμη

Υπερδραστηριότητα και νευρικότητα

Χαμηλή αυτοπεποίθηση και αυτοεκτίμηση

Ελαφρά κατάθλιψη

Κοινωνική ανασφάλεια, λίγες κοινωνικές σχέσεις

Δυσκολία στην αναγνώριση συναισθήματος και συγκίνησης σε πρόσωπα

Αντιμετώπιση

Ακτινολογικός έλεγχος

Σε περίπτωση χρόνιου πόνου στα γόνατα, παραπομπή σε ειδικό γιατρό

Αυξητική ορμόνη κατά την παιδική ηλικία

Μέτρηση οστικής πυκνότητας

Θεραπεία υποκατάστασης οιστρογόνων

Συνέχιση ορμονικής υποκατάστασης εφ όρου ζωής

Δυνατότητα τεκνογονίας με τεχνολογία τεχνητής γονιμοποίησης

Σύνδρομο Usher

Σπάνια γενετική διαταραχή που οδηγεί σε απώλεια ακοής και όρασης. Είναι επίσης γνωστή με τους όρους *Σύνδρομο Hallgren* και *Σύνδρομο Usher-Hallgren.*
Αιτία: Μετάλλαξη σε ένα τουλάχιστον από 11 γονίδια, με συχνότερα κατά σειρά τα USH3A (100%), USH2A (80%), USH1B (39-55%), USH1D (19-35%), USH1F (11-19%), USH2C 15%
Συχνότητα: 1/23.000 άτομα περίπου
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Συμπτώματα
Μελαγχρωστική αμφιβληστροειδίτιδα (το 1/6 των ατόμων που την παρουσιάζουν, πάσχουν από το σύνδρομο Usher), η οποία αρχικά προκαλεί νυχταλωπία, ακολουθεί η απώλεια της περιφεριακής όρασης, ώσπου καταλήγει σε τύφλωση.
Απώλεια ακοής εξαιτίας ελαττωματικού έσω ωτός.

Ταξινόμηση
Τύπος Ι: Οφείλεται σε μεταλλάξεις των γονιδίων CDH23, MYO7A, PCDH15, USH1C, USH1G. Η συχνότητά του είναι 3-6/100.000 άτομα αλλά είναι πιο κοινός στους Εβραίους Ασκενάζι (κεντρική και ανατολική Ευρώπη) και στους Γαλλοακαδικούς πληθυσμούς (Λουιζιάνα, ΗΠΑ). Οι ασθενείς γεννιούνται με βαθιά κώφωση και αρχίζουν να χάνουν την όρασή τους κατά την πρώτη δεκαετία της ζωής τους. Επίσης παρουσιάζουν δυσκολίες στην ισορροπία και αργούν να περπατήσουν λόγω προβλημάτων του προδομικού συστήματος.

Τύπος ΙΙ: Οφείλεται σε μεταλλάξεις των γονιδίων USH2A, GPR98 και DFNB31. Φαίνεται να είναι το ίδιο συχνός με τον Ι, αλλά επειδή συνήθως δεν γίνεται σωστή διάγνωση, υπολογίζεται ότι είναι τρεις φορές συχνότερος. Οι ασθενείς δεν γεννιούνται με κώφωση αλλά χάνουν σταδιακά την ακοή τους, χωρίς όμως να μένουν εντελώς κωφοί. Δεν έχουν ιδιαίτερα προβλήματα ισορροπίας, ενώ αρχίζουν να χάνουν την όρασή τους αργότερα, κατά τη δεύτερη δεκαετία της ζωής τους. Ορισμένοι διατηρούν κάποια όραση έως τη μέση ηλικία.
Τύπος ΙΙΙ: Οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου CLRN1 κι έχει παρατηρηθεί σχεδόν αποκλειστικά στη Φινλανδία, στους Εβραίους Ασκενάζι και στο Birmingham της Αγγλίας. Οι ασθενείς δεν γεννιούνται με κώφωση μα έχουν σταδιακή απώλεια ακοής και όρασης. Μερικοί έχουν προβλήματα ισορροπίας, άλλοι όχι.

Αντιμετώπιση
Προς το παρόν δεν υπάρχει θεραπεία. Σε πειραματικό στάδιο βρίσκεται η θεραπεία γονιδιακής αντικατάστασης, η οποία μπορεί να ανακουφίσει την κατάσταση εφόσον η προστιθέμενη πρωτεΐνη γίνει λειτουργική.

Νόσος Von Hippel-Lindau (VHL)

Σπάνια γενετική διαταραχή, γνωστή και ως *Οικογενής Παρεγκεφαλιδική Αμφιβληστροειδική Αγγειωμάτωση*. Χαρακτηρίζεται από κύστεις στα σπλάχνα και καλοήθεις όγκους με πιθανή κακοήθη κατάληξη.
Αιτία: Μεταλλάξεις (πάνω από 1500) στο γονίδιο Von Hippel – Lindau, στη θέση 3p25-26, το οποίο καταστέλλει τους όγκους.
Συχνότητα: 1/36.000 γεννήσεις
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή· το 20% των περιπτώσεων οφείλονται σε de novo μετάλλαξη

Κλινικά Συμπτώματα και Χαρακτηριστικά
Πονοκέφαλοι, ζαλάδες
Προβλήματα όρασης
Προβλήματα ισορροπίας και βαδίσματος
Αδυναμία χεριών και ποδιών
Υπέρταση
Αγγειωμάτωση (37,2% των ασθενών, συνήθως στον αμφιβληστροειδή)
Αιμαγγειοβλαστώματα (40% των ασθενών στο κεντρικό νευρικό σύστημα· 13-59% στη σπονδυλική στήλη)
Φαιοχρωμοκυτώματα
Εγκεφαλικό επεισόδιο
Καρδιαγγειακή νόσος, καρδιακή προσβολή
Παγκρεατικές κύστεις (παγκρεατικό ορώδες κυσταδένωμα)
Όγκος στον ενδολεμφικό θύλακα
Νεφρικό καρκίνωμα

Αμφοτερόπλευρα θηλοειδή κυσταδενώματα της επιδιδυμίδας (στους άνδρες)
Πλατύς σύνδεσμος μήτρας (στις γυναίκες)

Αντιμετώπιση

Η έγκαιρη αναγνώριση και θεραπεία των συμπτωμάτων μπορεί να βελτιώσει την ποιότητα ζωής των ασθενών. Γι' αυτό συνιστώνται:

Τακτικές ιατρικές εξετάσεις για αγγειώματα του αμφιβληστροειδούς, αιμαγγειοβλαστώματα του κεντρικού νευρικού συστήματος, νεφρικά καρκινώματα και φαιοχρωμοκυτώματα.

Χειρουργική αφαίρεση των αιμαγγειοβλαστωμάτων του κεντρικού νευρικού συστήματος

Φωτοπηξία και κρυοθεραπεία για τα αγγειώματα του αμφιβληστροειδούς· για τον ίδιο λόγο χρησιμοποιούνται και αντιαγγειογονικές θεραπείες.

Αφαίρεση των νεφρικών όγκων με μερική νεφρεκτομή ή με ραδιοσυχνότητες.

Νόσος Von Willebrand

Γενετική διαταραχή που επιβραδύνει τη διαδικασία πήξης του αίματος, προξενώντας έτσι παρατεταμένη αιμορραγία μετά από κάποιο τραύμα. Η νόσος διακρίνεται σε τρεις βασικούς τύπους, εκ των οποίων ο τύπος 1 είναι ο ηπιότερος και συχνότερος (75% των περιπτώσεων), ενώ ο τύπος 3 είναι ο σοβαρότερος και σπανιότερος.
Αιτία: μεταλλάξεις στο γονίδιο VWF
Συχνότητα: 1/100-10.000 άτομα· συχνά η νόσος μένει αδιάγνωστη επειδή στους περισσότερους ασθενείς τα συμπτώματα είναι ήπια
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική επικρατούσα ή (σπανιότερα) υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Μώλωπες που προκαλούνται με το παραμικρό, παρατεταμένες αιμορραγίες της μύτης, υπερβολική αιμορραγία τραυμάτων· αυθόρμητη αιμορραγία ακόμη και χωρίς τραύμα, σε σοβαρές περιπτώσεις.
Ειδικά στις γυναίκες παρατηρείται μηνορραγία ή και αιμορραγία των αναπαραγωγικών οργάνων κατά την εγκυμοσύνη και τον τοκετό.
Υπάρχει και μια επίκτητη μορφή της νόσου, η οποία δεν είναι κληρονομική και συνήθως παρουσιάζεται σε συνδυασμό με άλλες διαταραχές, ιδιαίτερα με νόσους που επηρεάζουν τον μυελό των οστών ή τη λειτουργία των ανοσοκυττάρων. Αυτή η σπάνια μορφή χαρακτηρίζεται από ανώμαλη αιμορραγία του δέρματος ή άλλων μαλακών ιστών και συνήθως εμφανίζεται κατά την ενηλικίωση.

Αντιμετώπιση

Τακτική ιατρική παρακολούθηση

Desmopressin και συμπυκνώματα πηκτικών παραγόντων

Έμμεσες αιμοστατικές θεραπείες, όπως ινωδολυτικοί αναστολείς

Χορήγηση ορμονών για τη μείωση της μηνορραγίας

Ειδικές προφυλάξεις για τις έγγυες γυναίκες που έχουν τη νόσο

Προφυλακτικές εγχύσεις συμπυκνωμάτων VWF/FVIII, ιδίως για τα άτομα που πάσχουν από τον τύπο 3, για την αποφυγή μυοσκελετικών αιμορραγιών

Γενετική συμβουλευτική

Σύνδρομο Waardenburg

Σπάνια γενετική διαταραχή, η οποία διακρίνεται σε τέσσερις τύπους και χαρακτηρίζεται κυρίως από κώφωση και αλλαγές στον χρωματισμό του δέρματος. Ενίοτε συνυπάρχει με τη νόσο Hirschsprung.

Αιτία: Μεταλλάξεις στα γονίδια EDN3, EDNRB, MITF, PAX3, SNAI2, SOX10· μερικά από αυτά εμπλέκονται στην κατασκευή των μελανοκυττάρων, τα οποία είναι υπεύθυνα για την χρωστική μελανίνη.

Συχνότητα: 1/42.000-50.000 άτομα· οι τύποι I και II είναι οι πιο κοινοί· στον τύπο IV έχουν αναφερθεί γύρω στις 50 περιπτώσεις.

Κληρονομικότητα: Συνήθως είναι αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή· οι τύποι II και IV κληρονομούνται και με αυτοσωμικό υπολειπόμενο χαρακτήρα· έχουν αναφερθεί και de novo μεταλλάξεις.

Κλινικά Συμπτώματα

Πολύ ωχρά ή λαμπερά γαλάζια μάτια· μάτια με διαφορετικό χρώμα το καθένα (ετεροχρωμία)· μάτια με ίριδες που έχουν μέσα δυο διαφορετικά χρώματα

Τηλέκανθος: μάτια αραιά το ένα από το άλλο, εξαιτίας προεξέχουσας και φαρδιάς ρινικής ρίζας (δυστοπία κανθού, ιδίως στον τύπο I)

Μέτρια έως σοβαρή απώλεια ακοής (συνήθως στον τύπο II)

Χαμηλή γραμμή μαλλιών και φρύδια που ενώνονται στο μέσο (συνοφρυδία)

Λαγόχειλο (κυρίως στον τύπο I) ή σχιστία υπερώας

Πολίωση (μια τούφα λευκά μαλλιά) ή πρόωρο γκριζάρισμα των μαλλιών
Κομμάτια δέρματος με λευκό χρώμα
Ανωμαλίες των χεριών (τύπος ΙΙΙ)
Νευρολογικά προβλήματα (τύπος IV)
Εντερικά και σπονδυλικά ελαττώματα
Ανύψωση της ωμοπλάτης

Αντιμετώπιση

Καθώς δεν υπάρχει οριστική ίαση, η θεραπεία είναι συμπτωματική, δίνοντας περισσότερο βάρος στα συμπτώματα κώφωσης αλλά και στην αισθητική.

Σύνδρομο Weissenbacher-Zweymuller

Πολύ σπάνια γενετική διαταραχή, γνωστή και ως *Σύνδρομο Pierre-Robin με Εμβρυική Χονδροδυσπλασία*. Πρόκειται για κολλαγονοπάθεια τύπου ΙΙ και ΧΙ.
Αιτία: μεταλλάξεις (955 gly->glu) στο γονίδιο COL11A2, στη θέση 6p21.3
Συχνότητα: μόλις 30 περιπτώσεις έχουν αναφερθεί παγκοσμίως
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Απώλεια ακοής, κώφωση
Αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς
Αραιά, προεξέχοντα μάτια (υπερτηλορισμός), μυωπία
Μικρή μύτη που γυρνά προς τα πάνω, με επίπεδη γέφυρα
Σχιστία υπερώας
Μικρογναθία
Σκελετικές ανωμαλίες: κοντά άκρα στα βρέφη, φαρδύτερα οστά μηρού και βραχιόνων, ανωμαλίες στους σπονδύλους
Ψυχοκινητική καθυστέρηση
Καθώς το παιδί μεγαλώνει, η ανάπτυξη των οστών βελτιώνεται σταδιακά, ώσπου αποκτά κανονική σωματική εμφάνιση γύρω στην ηλικία των 5-6 ετών.

Αντιμετώπιση
Καθώς δεν υπάρχει οριστική ίαση, η θεραπεία είναι κυρίως συμπτωματική.
Βοηθήματα ακοής συνιστώνται σε όσους παρουσιάζουν κώφωση.

Σύνδρομο Williams

Πρόκειται για μια αναπτυξιακή διαταραχή που επηρεάζει πολλά μέρη του σώματος.
Αιτία: Μετάλλαξη του γονιδίου της ελαστίνης και απάλειψη 27 γονιδίων από τον μεγάλο βραχίονα του χρωμοσώματος 7q11.23.
Συχνότητα: 1/7500-20.000 άτομα
Κληρονομικότητα: συνήθως όχι

Κλινικά συμπτώματα
Πρόσωπο τριγωνικό σαν "ξωτικό", ελαφρά μικροκεφαλία
Προεξέχοντα αυτιά, κοντή μύτη, μεγάλο στόμα, παχιά χείλη
Μορφή ίριδας "δαντελωτή" ή "αστεροειδής" (σαν χάντρα)
Γαλανές ίριδες (77%), πιθανός στραβισμός
Τραχιά, διαπεραστική ή βραχνή φωνή
Στένωση εγκεφαλικών αρτηριών, με πιθανή συνέπεια εγκεφαλικό επεισόδιο με επακόλουθες εγκεφαλικές βλάβες και χρόνια ημιπάρεση
Καθυστέρηση στάσης
Αρτηριοπάθεια εξ ελαστίνης
Καρδιολογικά προβλήματα ή αιμοφόρων αγγείων

Πνευματικά γνωρίσματα
Κλίση προς τη μουσική και το τραγούδι
Συναισθηματική κατανόηση (εμπάθεια)
Ήπια ως μέτρια διανοητική καθυστέρηση
Δυσκολίες στην ανάγνωση, τη γραφή, τα μαθηματικά
Προβλήματα στην οπτικοχωρική κατασκευαστική λειτουργία και τοποθέτηση στο χώρο

Προβλήματα στην οπτικοκινητική ολοκλήρωση (δυσκολεύονται να δουν μια πλήρη εικόνα και βλέπουν μόνο τα συστατικά της)
Προβλήματα στη μακρόχρονη λεκτική μνήμη αλλά και στην βραχύχρονη και μακρόχρονη οπτικοχωρική μνήμη
Ελλειματική προσοχή και συγκέντρωση
Υπερκινητικότητα
Υπερευαισθησία σε ήχους
Συμπεριφορά αναζήτησης της προσοχής των άλλων
Υπερβολική οικειότητα και φλυαρία, ακόμη και με αγνώστους
Δυσκολία στον έλεγχο των συναισθημάτων
Άγχος για επικείμενα συμβάντα
Γλώσσα σημασιολογικά παράξενη, φτωχή διατήρηση του θέματος

Αντιμετώπιση
Φυσιοθεραπεία, λογοθεραπεία, εργοθεραπεία
Συμπεριφοριστική θεραπεία
Αποφυγή έξτρα ασβεστίου και βιταμίνης D
Ειδικά εκπαιδευτικά προγράμματα
Μουσικοθεραπεία: η μουσική αρέσει ιδιαίτερα στα άτομα με σύνδρομο Williams και τα βοηθά να αντιμετωπίζουν τα άγχη τους
Χειρουργική επέμβαση για τη θεραπεία των καρδιακών προβλημάτων

Νόσος Wilson

Γενετική διαταραχή κατά την οποία συσσωρεύεται χαλκός στους ιστούς, κυρίως στο συκώτι και στον εγκέφαλο.
Αιτία: περισσότερες από 200 μεταλλάξεις γονιδίων
Συχνότητα: 1/25.000 άτομα
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Νευρολογικά και Ψυχιατρικά Χαρακτηριστικά
Αρχικά παρατηρείται γνωστική υποβάθμιση, αδεξιότητα, αλλαγές στη συμπεριφορά.
Αργότερα εμφανίζονται νευρολογικές ανωμαλίες όπως σύνδρομο Πάρκινσον, ακαμψία, επιβράδυνση και έλλειψη συντονισμού των κινήσεων, τρέμουλο στα χέρια, γκριμάτσες στο πρόσωπο, διαταραχές στην ομιλία.
Περίπου το 50% των ασθενών έχουν νευρολογικά ή ψυχιατρικά προβλήματα.
Επιληπτικές κρίσεις και ημικρανία είναι αρκετά συχνές
Κατάθλιψη, άγχος, ψύχωση
Προσδόκιμο ζωής: Αν ο ασθενής μείνει χωρίς θεραπεία, ο θάνατος επέρχεται 1-3 χρόνια μετά την εμφάνιση των νευρολογικών συμπτωμάτων, συνήθως εξαιτίας ηπατικής ανεπάρκειας.

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Ηπατική βλάβη που προκαλεί κόπωση, αιμορραγία, ακόμη και κίρρωση
Ηπατική εγκεφαλοπάθεια που προξενεί διανοητική σύγχυση
Δακτύλιοι Kayser-Fleischer στον κερατοειδή
Καταρράκτης

Σπληνομεγαλία, ασκίτης
Πυλαία υπέρταση, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε κιρσούς του οισοφάγου και σε επικίνδυνη εσωτερική αιμορραγία
Υποπαραθυρεοειδισμός, που μπορεί να οδηγήσει σε στειρότητα
Μυοκαρδιοπάθεια, καρδιακή ανεπάρκεια, αρρυθμία
Νεφρική οξέωση που προξενεί συσσώρευση ασβεστίου στα νεφρά και εξασθένηση των οστών

Αντιμετώπιση
Σε πολύ αρχικό στάδιο χορηγείται ψευδάργυρος, ο οποίος εμποδίζει την απορρόφηση του χαλκού από τον οργανισμό.
Αποφυγή τροφών που περιέχουν πολύ χαλκό, όπως σοκολάτα, μανιτάρια, καρύδια, συκώτι, οστρακοειδή. Ακόμη, χρειάζεται έλεγχος του πόσιμου νερού για τυχόν υψηλή περιεκτικότητα σε χαλκό.
Μεταμόσχευση ήπατος σε πολύ σοβαρές μορφές ηπατικής νόσου.
Η μελέτη της μοριακής διαταραχής της νόσου είναι πολύ σημαντική για την έγκαιρη και ακριβή διάγνωση. Εάν η ασθένεια διαγνωσθεί νωρίς και αντιμετωπισθεί αποτελεσματικά, ο ασθενής μπορεί να ζήσει φυσιολογικά.

Σύνδρομο Woodhouse-Sakati

Σπάνια γενετική διαταραχή, που επηρεάζει κυρίως το ενδοκρινικό και το νευρικό σύστημα.
Αιτία: μεταλλάξεις στο γονίδιο DCAF17
Συχνότητα: λίγες δεκάδες οικογενειών έχουν αναφερθεί, κυρίως στη Μέση Ανατολή
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Αλωπεκία· λίγα ή καθόλου βλέφαρα και φρύδια· οι άνδρες είναι σπανοί
Μακρύ, τριγωνικό πρόσωπο
Υπερτηλορισμός
Προεξέχουσα γέφυρα μύτης
Απώλεια ακοής, κώφωση
Διανοητική αναπηρία
Κινητικές ανωμαλίες (δυστονίες)
Δυσαρθρία, δυσφαγία
Σακχαρώδης διαβήτης
Υποθυρεοειδισμός
Υπογοναδισμός

Αντιμετώπιση
Μοριακή γενετική εξέταση
Γενετική συμβουλευτική
Τακτική ιατρική παρακολούθηση
Θεραπεία ορμονικής αντικατάστασης για τον υπογοναδισμό
Θεραπεία ειδική για την αλωπεκία, περισσόερο για αισθητικούς λόγους.

Φαρμακευτική αγωγή για τις δυστονίες· σε ειδικές περιπτώσεις συνιστάται ένεση με τοξίνη botulinum ή/και διέγερση του εγκεφάλου.
Ειδικές μέθοδοι σίτισης, ανάλογα την περίπτωση
Φαρμακευτική αγωγή για τον υποθυρεοειδισμό
Λογοθεραπεία, ειδική εκπαίδευση
Βοηθήματα ακοής

Σύνδρομο Wolf-Hirschhorn

Σπάνια γενετική διαταραχή, γνωστή επίσης με τους όρους:
Σύνδρομο 4p-
Σύνδρομο Απάλειψης του Χρωμοσώματος Dillan 4p
Μονοσωμία του Χρωμοσώματος 4p
Σύνδρομο del(4p)
Μερική Μονοσωμία 4p
WHS
Σύνδρομο Pitt-Rogers-Danks
Σύνδρομο Pitt
Αιτία: μερική απάλειψη του κοντού βραχίονα στο χρωμόσωμα 4 [del(4p16.3)], συγκεκριμένα των γονιδίων NSD2, LETM1 και MSX1
Συχνότητα: 1/50.000 γεννήσεις
Κληρονομικότητα: συνήθως όχι

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Ιδιαίτερος κρανιοπροσωπικός φαινότυπος: μικροκεφαλία, μικρογναθία, κοντό φίλτρο του άνω χείλους, προεξέχον μεσόφρυον, υπερτηλορισμός, δυσπλαστικά αυτιά· ακόμη, μπορεί να παρατηρηθούν κολοβώματα της ίριδας, κώφωση, έλλειψη δοντιών, λαγόχειλο, σχισμή στον ουρανίσκο.
Διανοητική αναπηρία
Επιληπτικοί παροξυσμοί
Αναπτυξιακή καθυστέρηση, χαμηλό ανάστημα
Κύφωση, σκολίωση
Κινητικές δυσκολίες, μυική υποτονία
Ξηροδερμία
Συγγενείς καρδιακές ανωμαλίες

Νεφρικές ανωμαλίες
Υποσπαδίαση
Ανεπάρκεια αντισωμάτων

Αντιμετώπιση
Γενετικές εξετάσεις
Γενετική συμβουλευτική
Τακτική ιατρική παρακολούθηση
Λογοθεραπεία, ειδική εκπαίδευση
Φαρμακευτική αγωγή για τους επιληπτικούς παροξυσμούς (βαλπροϊκό οξύ, βενζοδιαζεπίνες)
Ειδικές μέθοδοι σίτισης, ανάλογα την περίπτωση
Χορήγηση αντιβιοτικών ή έγχυση IVIG για όσους πάσχουν από έλλειψη αντισωμάτων

Υποχονδρογένεση

Σπάνια γενετική διαταραχή, που επηρεάζει την ανάπτυξη των οστών. Χαρακτηρίζεται από μικρό μέγεθος σώματος, κοντά άκρα και ανώμαλη οστεοποίηση της σπονδυλικής στήλης και της λεκάνης.

Αιτία: Μεταλλάξεις στο γονίδιο COL2A1, το οποίο κατασκευάζει την πρωτεΐνη που σχηματίζει το κολλαγόνο τύπου II.

Συχνότητα: 1/40.000-60.000 νεογνά (υποχονδρογένεση + αχονδρογένεση τύπου 2)

Κληρονομικότητα: αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή· ωστόσο, κατά κανόνα η νόσος οφείλεται σε νέες μεταλλάξεις επειδή οι ασθενείς δεν ζουν αρκετά ώστε να τεκνοποιήσουν.

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Τα νεογνά παρουσιάζουν κοντά άκρα, μικρό στήθος με κοντά πλευρά και υποανεπτυγμένους πνεύμονες· τα οστά του κρανίου αναπτύσσονται κανονικά.

Ανώμαλη οστεοποίηση της σπονδυλικής στήλης και της λεκάνης

Πρόσωπο επίπεδο, με μάτια που απέχουν αρκετά μεταξύ τους· μικρό πηγούνι· σχιστία υπερώας

Μεγάλη κοιλιά (εμβρυικός ύδρωπας): υπερβολική ποσότητα υγρού συσσωρεύεται στο σώμα πριν από τη γέννηση

Προσδόκιμο ζωής: Τα νεογνά με υποχονδρογένεση πεθαίνουν συνήθως στη γέννα ή λίγο αργότερα λόγω αναπνευστικής ανεπάρκειας. Εάν το βρέφος επιβιώσει από αυτή τη φάση, η διαταραχή ορίζεται πλέον ως *συγγενής*

σπονδυλοεπιφυσιακή δυσπλασία – μια ηπιότερη διαταραχή, που επηρεάζει ομοίως την ανάπτυξη των οστών.

Αντιμετώπιση

Δεν υπάρχει κανένας τρόπος θεραπείας της υποχρονδρογένεσης παρά μόνο:

Προγεννητικός έλεγχος

Συμβουλευτική εγγύου (σχετικά με τη βαρύτητα της περίπτωσης και την πιθανότητα τερματισμού της εγκυμοσύνης)

Υποχονδροπλασία

Αναπτυξιακή διαταραχή που ορίζεται ως νανισμός, ηπιότερος της αχονδροπλασίας.
Αιτία: γενετική ανωμαλία στο γονίδιο FBFR3 στο χρωμόσωμα 4p16.3
Συχνότητα: άγνωστη, ωστόσο υπολογίζεται πως είναι ίδια με της αχονδροπλασίας· έχουν διαγνωσθεί πάνω από 200 περιπτώσεις παγκοσμίως
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική επικρατούσα διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Κατά τη γέννηση, το νεογνό φαίνεται φυσιολογικό. Όμως, καθώς μεγαλώνει, τα άκρα δεν αναπτύσσονται σωστά, ενώ ο κορμός γίνεται παχύτερος και κοντύτερος από το κανονικό. Επιπλέον, παρατηρούνται:
Χαμηλό ανάστημα (μέσο ύψος 1,47 μ)
Μεγαλοκεφαλία, με σχετικά φυσιολογικά χαρακτηριστικά προσώπου
Μαθησιακές δυσκολίες
Βραχυδακτυλία
Μικρομελία
Ήπια χαλάρωση των αρθρώσεων
Στένωση της διαπεταλικής απόστασης των κατώτερων οσφυικών σπονδύλων
Σκελετική δυσπλασία, σκολίωση
Βράχυνση και αποπλάτυνση του αυχένα του μηριαίου οστού
Βράχυνση των λαγονίων οστών

Αντιμετώπιση

Γενετική συμβουλευτική

Φυσιοθεραπεία

Ορθοπεδικές χειρουργικές επεμβάσεις

Πεταλεκτομία (εκτομή του πετάλου του σπονδυλικού τόξου) σε περίπτωση σπονδυλικής στένωσης

Φαινυλκετονουρία

Πρόκειται για εγγενές σφάλμα του μεταβολισμού. Οφείλεται στην αδυναμία του συκωτιού να παράγει το ένζυμο υδροξυλάση της φαινυλαλανίνης, το οποίο μεταβολίζει το αμινοξύ φαινυλαλανίνη σε τυροσίνη. Ως αποτέλεσμα, συγκεντρώνεται τοξική ποσότητα φαινυλαλανίνης στο αίμα και στον εγκέφαλο.
Αιτία: μεταλλάξεις στο γονίδιο PAH, στο χρωμόσωμα 12 (12q23)
Συχνότητα: 1/12.000 γεννήσεις
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά συμπτώματα
Αν η νόσος δεν ανιχνευθεί έγκαιρα, το βρέφος γρήγορα θα παρουσιάσει τα εξής συμπτώματα:
Υπερβολικά ανοιχτόχρωμο δέρμα και μαλλιά
Μυρωδιά μούχλας στον ιδρώτα και στα ούρα
Μικροκεφαλία
Επιληπτικοί παροξυσμοί
Αναπτυξιακή καθυστέρηση
Προοδευτική εξασθένιση της εγκεφαλικής λειτουργίας
Μαθησιακές και συμπεριφορικές ανωμαλίες

Υπερφαινυλαλανιναιμία λόγω ανεπάρκειας τετραϋδροβιοπτερίνης: Πρόκειται για μια σπανιότερη μορφή της νόσου, η οποία οφείλεται σε ελαττώματα τεσσάρων γονιδίων (HPABH4A, HPABH4B, HPABH4C, HPABH4D). Στην περίπτωση αυτή το ένζυμο PAH είναι φυσιολογικό, ωστόσο υπάρχει ελάττωμα στη βιοσύνθεση ή ανακύκλωση

της βιοπτερίνης (BH4), η οποία είναι απαραίτητη για τη σωστή λειτουργία του PAH. Όσοι πάσχουν από αυτή τη μορφή της νόσου, έχουν ανεπάρκεια τυροζίνης και χρειάζεται να παίρνουν χάπια.

Αντιμετώπιση

Δίαιτα με χαμηλά ποσοστά φαινυλαλανίνης και υψηλά τυροσίνης. Τρόφιμα όπως σόγια, φασόλια, ασπράδια αυγών, γαλοπούλα, στήθος κοτόπουλου, γάλα, ψάρι, γαρίδες, αστακός, τόνος, σπιρουλίνα, καρύδια, όσπρια, πρέπει να αποφεύγονται επειδή περιέχουν πολλή φαινυλαλανίνη. Η δίαιτα ξεκινά από τη γέννηση, συνεχίζεται σε όλη τη ζωή του ατόμου και η αποτελεσματικότητά της ελέγχεται με περιοδικές εξετάσεις αίματος.

Συμπληρώματα διατροφής, όπως υποκατάστατα πρωτεϊνών, τυροζίνη, καζεϊνικό γλυκομακροπεπτίδιο (CGMP)

Αν μια γυναίκα έχει φαινυλκετονουρία και σκοπεύει να μείνει έγγυος, πρέπει πρώτα να μειώσει τα επίπεδα φαινυλαλανίνης στο αίμα της (2-6 mg/dL). Κατά τη διάρκεια της εγγυμοσύνης πρέπει να κάνει τακτικές εξετάσεις αίματος και να ακολουθεί αυστηρή δίαιτα.

Αν η νόσος μείνει χωρίς θεραπεία κατά τους πρώτους μήνες της ζωής του παιδιού, οι βλάβες δεν αναστρέφονται. Γι' αυτό είναι σημαντικό να γίνει έγκαιρα βιοχημικό τεστ (Guthrie test) στο νεογνό, κατά την 3η-5η μέρα ζωής.

Χηλοειδής Διαταραχή

Είναι ο σχηματισμός μεγάλων υπερτροφικών ουλών, οι οποίες αποτελούνται κυρίως από κολλαγόνο τύπου ΙΙΙ (αρχικά) ή Ι (αργότερα). Οφείλονται σε υπερανάπτυξη του κοκκιώδους ιστού (κολλαγόνο τύπου ΙΙΙ) στη θέση μιας επουλωμένης ουλής, η οποία αντικαθίσταται αργά από κολλαγόνο τύπου Ι. Αν εμφανιστούν στην παιδική ηλικία μεγαλώνουν με το χρόνο.
Αιτία: Δεν έχει βρεθεί κάποιο συγκεκριμένο γονίδιο που να ευθύνεται για την κατάσταση, ωστόσο έχουν ανακαλυφθεί σχετικές ανωμαλίες, κυρίως στο χρωμόσωμα 15.
Συχνότητα: 4,5-16% στα άτομα αφρικανικής, αφροαμερικανικής ή ασιατικής καταγωγής, ιδίως σε πληθυσμούς με σκουρόχρωμη επιδερμίδα. Τα χηλοειδή εμφανίζονται 15 φορές συχνότερα στους Αφρικανούς, σε σχέση με τους Ευρωπαίους.
Κληρονομικότητα: μάλλον ναι

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Τα χηλοειδή εμφανίζονται είτε ως ευμεγέθη λαστιχοειδή εξογκώματα, είτε ως λαμπερά ινώδη οζίδια. Το χρώμα τους ποικίλει από ρόδινο έως το χρώμα του δέρματος, αλλά και από κόκκινο έως σκούρο καφέ. Είναι καλοήθεις όγκοι, μη μεταδοτικοί αλλά συχνά προκαλούν μεγάλη φαγούρα, πόνο και αλλαγές στην υφή του δέρματος. Σε περίπτωση μόλυνσης, το χηλοειδές μπορεί να καταλήξει σε έλκος.

Παράγοντες Κινδύνου

Οι χηλοειδείς ουλές ενδέχεται να εμφανιστούν αυθόρμητα, συνήθως όμως προέρχονται από διάφορα είδη δερματικών τραυμάτων, όπως: πληγές, καψίματα, ουλές από ακμή ή ανεμοβλογιά, τρυπήματα (piercing), γρατζουνιές, χειρουργικές τομές, εμβόλια, κλπ. Εκτεταμένα εγκαύματα (θερμικά ή ραδιολογικά) μπορούν να οδηγήσουν σε πολύ μεγάλα χηλοειδή – ήταν κοινό γνώρισμα των βομβαρδισμένων στη Χιροσίμα και στο Ναγκασάκι.

Αντιμετώπιση

Αν ένα άτομο έχει προδιάθεση πρέπει, όσο το δυνατόν, να αποφεύγει κάθε είδος τραυμάτων ή χειρουργικών επεμβάσεων (πχ τρύπημα αυτιών, αφαίρεση σπίλων).

Θεραπεία πίεσης

Φύλλα τζελ σιλικόνης

Έγχυση triamcinolone acetonide (TAC)

Χημικά peeling: βελτιώνουν την υφή και το χρώμα της ουλής.

Κορτικοστεροειδή σε συνδυασμό με 5-FU και PDL σε τριπλή θεραπεία είναι αρκετά αποτελεσματικά, με περιορισμένες παρενέργειες.

Χειρουργική εκτομή σε συνδυασμό με εκχυλίσματα και τοπικούς κρημνούς (υγιείς ιστοί δίπλα στην ουλή, που χρησιμοποιούνται για κάλυψη αφού η ουλή έχει αφαιρεθεί)· η εκτομή είναι προς το παρόν ο πιο συχνός τρόπος θεραπείας, ωστόσο τα χειλοειδή επανεμφανίζονται σε ποσοστό 70-100%.

Αντιβιοτική αγωγή για την αποφυγή φλεγμονής μετεγχειρητικά

Ακτινοβολίες, θεραπεία λέηζερ, ραδιοθεραπεία εξωτερικής δέσμης

Κρυοθεραπεία ή κρυοχειρουργική: έχουν καλά αποτελέσματα και μικρότερα ποσοστά υποτροπής

Διάταση των ιστών: Σιλικονούχα υλικά τοποθετούνται υποδόρια γύρω από την ουλή· ο γιατρός τα γεμίζει σταδιακά με φυσιολογικό ορό, τεντώνοντας έτσι το γειτονικό υγιές δέρμα. Όταν αφαιρεθεί η ουλή, το υγιές δέρμα καλύπτει το κενό που έχει μείνει στη θέση της ουλής.

Χρόνια Βλεννοδερματική Καντιντίαση

Οικογενής καντιντίαση (candidiasis) είναι η εγγενής τάση του οργανισμού ν' αναπτύσσει συχνές κι επίμονες λοιμώξεις ιδίως στο δέρμα, στα νύχια και στις βλεννογόνους μεμβράνες. Οι λοιμώξεις αυτές προκαλούνται από τους μήκυτες Candida.

Αιτία: Μεταλλάξεις των γονιδίων CARD9, IL17RC, STAT1 κ.ά., τα οποία κωδικοποιούν πρωτεΐνες εμπλεκόμενες στη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος.

Συχνότητα: Περίπου ο μισός ανθρώπινος πληθυσμός έχει τέτοιους μήκυτες στο δέρμα και στις βλεννογόνους, ωστόσο στους περισσότερους ανθρώπους δεν δημιουργούν προβλήματα υγείας. Η κληρονομική μορφή της νόσου θεωρείται σπάνια.

Κληρονομικότητα: αυτοσωμική επικρατούσα (γονίδιο STAT1) ή υπολειπόμενη διαταραχή (CARD9, IL17RC κ.ά. γονίδια)

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Χρόνιες ή επαναλαμβανόμενες δερματικές λοιμώξεις, που καταλήγουν σε χοντρά εκζέματα. Αν είναι στο κεφάλι, μπορεί να προκαλέσουν αλωπεκία.

Λοιμώξεις των νυχιών: τα νύχια γίνονται χοντρά, άχρωμα, γεμάτα ρωγμές, ενώ το γύρω δέρμα είναι πρησμένο και κόκκινο.

Μυκωτική στοματίτιδα

Δυσπεψία, φούσκωμα, διάρροιες

Κολπικές λοιμώξεις στις γυναίκες

Ορισμένα άτομα αναπτύσσουν μια πιο σοβαρή, επικίνδυνη μορφή της ασθένειας (συστημική καντιντίαση), όπου η μόλυνση απλώνεται με το αίμα σε διάφορα όργανα του σώματος, πχ στον εγκέφαλο, στις μήνιγγες και στη σπονδυλική στήλη.
Μερικά φάρμακα (πχ αντιβιοτικά ή κορτικοστεροειδή) ή άλλοι παράγοντες μπορεί να οδηγήσουν σε περιστασιακή ανάπτυξη του Candida στο στόμα (μυκωτική στοματίτιδα) ή στον κόλπο. Αυτού του είδους τα επεισόδια δεν διαρκούν πολύ, καθώς ένα υγιές ανοσοποιητικό σύστημα καθώς τα αντιμετωπίζει επιτυχώς.

Αντιμετώπιση

Ισόβια προφύλαξη ενάντια στους μήκυτες, ιδίως στην περίπτωση της αυτοσωματικής επικρατούσας διαταραχής, που είναι πολύ σοβαρή
Συστηματική αντιμυκητιακή θεραπεία (πχ με Fluconazole)
Παράγοντας μεταβίβασης (transfer factor)
Συνδυαστική θεραπεία
Ετήσιες ιατρικές εξετάσεις

Χ-Φυλοσύνδετη Συνδυασμένη Ανοσοανεπάρκεια

Πρόκειται για μια γενετική διαταραχή του ανοσοποιητικού συστήματος, που συναντάται σχεδόν αποκλειστικά στους άρρενες. Οι ασθενείς είναι επιρρεπείς σε επαναλαμβανόμενες και επίμονες λοιμώξεις επειδή δεν έχουν τα απαραίτητα ανοσοκύτταρα για να καταπολεμούν τα βακτήρια, τους ιούς και τους μήκυτες.
Αιτία: μεταλλάξεις στο γονίδιο IL2RG
Συχνότητα: 1/50.000-100.000 νεογνά
Κληρονομικότητα: Χ-φυλοσύνδετη υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Συχνές κι επίμονες λοιμώξεις
Αναπτυξιακή καθυστέρηση
Μυκωτική στοματίτιδα
Δερματικά εξανθήματα
Χρόνιες διάρροιες
Προσδόκιμο ζωής: Αν μείνει χωρίς θεραπεία, το αγόρι δεν επιβιώνει πέρα από τη βρεφική ηλικία.

Αντιμετώπιση

Τακτική ιατρική παρακολούθηση ανάλογη των συμπτωμάτων
Συστηματική προφύλαξη ενάντια στις λοιμώξεις: το άτομο δεν πρέπει να εκτίθεται σε παράγοντες όπως το μητρικό γάλα, τα μικρά παιδιά, τα κρυολογήματα, τα προϊόντα του αίματος και οτιδήποτε μπορεί να του μεταδώσει κάποια λοίμωξη.

Έγχυση ανοσοσφαιρίνης
Φαρμακευτική αγωγή με αντιβιοτικά και αντιμυκητιακά
Μεταμόσχευση του μυελού των οστών για οριστική θεραπεία
Γενετική συμβουλευτική

X-Φυλοσύνδετη
Σοβαρή Συνδυασμένη Ανοσοανεπάρκεια

Πρόκειγαι για μια σοβαρή διαταραχή ανοσοανεπάρκειας, όπου το σώμα παράγει ελάχιστα κύτταρα T και NK και η λειτουργία των λεμφοκυττάρων είναι ελαττωματική.
Αιτία: μετάλλαξη του γονιδίου IL2RG (θέση xq13.1) στο χρωμόσωμα X
Συχνότητα: 1/50.000-100.000 γεννήσεις
(1/2500 γεννήσεις στους Ινδιάνους Ναβάχο και Απάτσι)
Κληρονομικότητα: X-φυλοσύνδετη υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Συχνές λοιμώξεις, ήδη από τη βρεφική ηλικία, ακολουθούμενες από πνευμονία
Διάρροιες
Σηψαιμία
Μέση ωτίτιδα
Καντιντίαση (candidiasis): Λοίμωξη που προκαλείται από τον μύκητα candida albicans· εκδηλώνεται στις υγρές περιοχές του σώματος, όπως το δέρμα, το στόμα (δυσκολία ή πόνος στην κατάποση), η αναπνευστική οδός και ο κόλπος.
Επαναλαμβανόμενα εκζεματοειδή εξανθήματα
Αναπτυξιακή καθυστέρηση
Δερματικά ή εντερικά προβλήματα
Μυική υποτονία
Προσδόκιμο ζωής: Αν η νόσος μείνει χωρίς θεραπεία, ο ασθενής πεθαίνει πριν φθάσει στην ηλικία των δυο ετών.

Αντιμετώπιση

Κατά τις δεκαετίες '60 και '70, τα βρέφη που γεννιούνταν με αυτή τη νόσο τοποθετούνταν αμέσως σε ειδικές πλαστικές "φούσκες", όπου το περιβάλλον ήταν αποστειρωμένο, έτσι ώστε το παιδί να αποφεύγει τις λοιμώξεις.

Σήμερα υπάρχουν τρεις βασικοί τύποι προφυλακτικών θεραπειών: φαρμακευτική αγωγή, αποστειρωμένο περιβάλλον και ενδοφλέβειες ενέσεις ανοσοσφαιρίνης (IVIG): Κατ' αρχήν χορηγούνται αντιβιοτικά για τον έλεγχο των λοιμώξεων, πχ fluconazole για την καντιντίαση και acyclovir για τον ιό του έρπη. Επιπλέον, μπορεί να χορηγηθεί ενδοφλέβεια ανοσοσφαιρίνη, μα αυτή η ένεση κοστίζει αρκετά σε χρόνο και χρήμα.

Μεταμόσχευση μυελού των οστών: μπορεί να έχει πολύ καλά αποτελέσματα, αν πετύχει. Επιπλέον, χρειάζεται αντιγόνο ανθρώπινου λευκοκυττάρου με συμβατότητα μεταξύ δότη και λήπτη.

Ωτοσπονδυλομεγαεπιφυσιακή Δυσπλασία (OSMED)

Πολύ σπάνια γενετική διαταραχή που προξενεί απώλεια ακοής και σκελετικές ανωμαλίες, εφόσον επηρεάζει τις επιφύσεις των οστών.
Αιτία: μεταλλάξεις στο γονίδιο COL11A2
Συχνότητα: μόνο λίγες οικογένειες έχουν αναφερθεί
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Πρόσωπο με προεξέχοντα μάτια, επίπεδη γέφυρα μύτης, ανασηκωμένη μύτη με μεγάλο στρογγυλεμένο άκρο, μικρή κάτω σιαγώνα, λαγόχειλο
Απώλεια ακοής
Σοβαρά προβλήματα στα οστά και στις αρθρώσεις
Πόνοι στην πλάτη και στις αρθρώσεις
Χαμηλό ανάστημα με κοντά πόδια, χέρια και δάχτυλα
Διογκωμένες αρθρώσεις
Επίπεδα οστά της σπονδυλικής στήλης
Αρθρίτιδα σε νεαρή ηλικία

Αντιμετώπιση
Η θεραπεία είναι συμπτωματική και περιλαμβάνει:
Γενετική συμβουλευτική
Φαρμακευτική αγωγή
Χειρουργικές επεμβάσεις

Σύνδρομο Zellweger

Σπάνια γενετική διαταραχή, η οποία ανήκει στις λευκοδυστροφίες και χαρακτηρίζεται από μειωμένα ή απόντα λειτουργικά υπεροξυσώματα στα κύτταρα. Είναι η πιο σοβαρή από τις τρεις υπεροξυσωμικές διαταραχές βιογέννεσης που ανήκουν στις διαταραχές φάσματος Zellweger. Οι άλλες δυο είναι η νεογνική αδρενολευκοδυστροφία και η βρεφική νόσος Refsum.
Αιτία: Μεταλλάξεις στα γονίδια που κωδικοποιούν τις υπεροξίνες (PEX1, PEX2, PEX3, PEX5, PEX6, PEX10, PEX12, PEX13, PEX14, PEX16, PEX19, PEX26).
Συχνότητα: 1/50.000 γεννήσεις
Κληρονομικότητα: αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Σοβαρή υποτονία, επιληπτικοί παροξυσμοί, άπνοια, δυσφαγία στα νεογνά
Ελαττωματική νευρονική μετανάστευση και τοποθέτηση
Ελλειπής εγκεφαλική ανάπτυξη
Μείωση της μυελίνης του κεντρικού νευρικού συστήματος
Κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες: ψηλό μέτωπο, υποπλασία της μύτης, οφθαλμικές ανωμαλίες, επικάνθιες πτυχές, υποπλασία του μέσου προσώπου, μεγάλη πηγή κρανίου
Σταδιακή απώλεια ακοής και όρασης
Ηπατομεγαλία
Στικτή χονδροδυσπλασία (στικτή ασβέστωση των χόνδρων σε ορισμένα μέρη του σώματος)
Αυξημένα επίπεδα λιπαρών οξέων πολύ μακριάς αλυσίδας στο πλάσμα του αίματος

Νεφρικές κύστεις
Προσδόκιμο ζωής: οι ασθενείς συνήθως δεν ξεπερνούν τον ένα χρόνο ζωής

Αντιμετώπιση

Τακτική ιατρική παρακολούθηση για τυχόν αναπνευστικές λοιμώξεις
Ειδική δίαιτα με μειωμένα λιπαρά οξέα πολύ μακριάς αλυσίδας σε συνδυασμό με λάδι του Lorenzo
Λιποδιαλυτά συμπληρώματα βιταμινών A, D, E και K

Σύνδρομο 47 XXX
(Τριπλού Χρωμοσώματος Χ ή Τρισωμία Χ)

Γενετική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από την παρουσία ενός επιπλέον χρωμοσώματος Χ στις θήλεις. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η διαταραχή μένει αδιάγνωστη επειδή τα συμπτώματα είναι ήπια και περνούν απαρατήρητα.
Αιτία: ύπαρξη ενός τρίτου χρωμοσώματος Χ στα κύτταρα των θηλέων (καρυότυπος ΧΧΧ)
Συχνότητα: 1/1000 θήλεις
Κληρονομικότητα: όχι

Κλινικά συμπτώματα
Ψηλότερο ανάστημα από το κανονικό
Μικροκεφαλία
Κάθετες πτυχές του δέρματος που καλύπτουν τις εσωτερικές γωνίες των ματιών (επικάνθιες πτυχώσεις)
Μειωμένος μυικός τόνος
Το πέμπτο δάχτυλο του χεριού καμπυλώνει προς το 4ο
Πρόωρη περίοδος και πρόωρη εμμηνόπαυση
Νεφρικά προβλήματα
Σκολίωση

Πνευματικά γνωρίσματα
Ευφυία ελαφρά χαμηλότερη του μέσου όρου (κάτω του 90)
Καθυστέρηση ομιλίας, μαθησιακές δυσκολίες
Ψυχική ευφορία
Καθυστέρηση κινητικής ανάπτυξης
Χαμηλή αυτοεκτίμηση, άγχος, κατάθλιψη
Επιληπτικοί παροξυσμοί

Αντιμετώπιση

Διάγνωση με χρωμοσωμική ανάλυση

Περιοδικές ιατρικές εξετάσεις για μαθησιακές δυσκολίες ή προβλήματα υγείας είναι απαραίτητες, ειδικά στην παιδική ηλικία.

Ψυχοθεραπεία, συμβουλευτική

Φυσιοθεραπεία, λογοθεραπεία, εργοθεραπεία

Ειδική εκπαίδευση

Ένα σταθερό οικογενειακό περιβάλλον μπορεί να απαλύνει τα συμπτώματα

Σύνδρομο 48 XXXX (Τετρασωμία Χ)

Σπανιότατη γενετική διαταραχή που παρατηρείται μονάχα σε γυναίκες.
Αιτία: Τέσσερα χρωμοσώματα Χ αντί για δύο, που οφείλεται σε ελάττωμα της μείωσης κατά το σχηματισμό των αναπαραγωγικών κυττάρων.
Συχνότητα: έχουν αναφερθεί λιγότερες από 100 περιπτώσεις
Κληρονομικότητα: όχι αν το σύνδρομο οφείλεται σε σφάλμα κατά τον σχηματισμό του ωαρίου, πριν την εγκυμοσύνη· ναι αν το άτομο έχει κληρονομήσει τρία χρωμοσώματα Χ από τη μητέρα και ένα από τον πατέρα.

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Ήπια καθυστέρηση στην σωματική ανάπτυξη
Προβλήματα στη διαμόρφωση της ομιλίας και στις κινητικές δεξιότητες
Νευρικά προβλήματα, επιληπτικοί παροξυσμοί
Ειδικά χαρακτηριστικά προσώπου: επικάνθιες πτυχές, επίπεδη ρινική γέφυρα, σχισμές βλεφάρων που τείνουν προς τα πάνω, υποπλασία του μέσου προσώπου, μικρό στόμα, μεγάλη καμάρα ή σχισμή στον ουρανίσκο, καθυστέρηση στην εμφάνιση ή απουσία δοντιών.
Προβλήματα στα μάτια (νυσταγμός, μυωπία, κολόβωμα, μικροφθαλμία, υποπλασία του οπτικού νεύρου)
Προβλήματα στα αυτιά (ωτικές λοιμώξεις, μπλοκάρισμα των ήχων, νευρικές ανωμαλίες)
Ανωμαλίες του κυκλοφοριακού συστήματος και των νεφρών

Υποτονία
Χαλαρότητα των αρθρώσεων στους γοφούς
Κύρτωμα της σπονδυλικής στήλης
Καρδιακές ανωμαλίες (κοιλιακά διαφραγματικά ελαττώματα, ατρησία, σύνδρομο υποπλαστικής δεξιάς καρδίας, κλπ)
Το 50% των ασθενών περνούν την εφηβεία φυσιολογικά· το υπόλοιπο 50% είτε δεν βιώνει καθόλου την εφηβεία, είτε την περνά με ορισμένες ανωμαλίες (απουσία δευτερευόντων χαρακτηριστικών του φύλου, ανωμαλίες στην περίοδο, πρώιμη εμμηνόπαυση ακόμη και πριν την ενηλικίωση).

Αντιμετώπιση
Οι μέθοδοι θεραπείας εξαρτώνται από την σοβαρότητα της κάθε περίπτωσης και επικεντρώνονται στην ανακούφιση των συμπτωμάτων. Ορισμένες ασθενείς μπορούν να λειτουργήσουν φυσιολογικά, ενώ άλλες χρειάζονται:
Τακτική ιατρική παρακολούθηση
Ειδική εκπαίδευση
Λογοθεραπεία, εργοθεραπεία, φυσιοθεραπεία
Θεραπεία οιστρογόνων
Φαρμακευτική αγωγή ή/και χειρουργικές επεμβάσεις για τη διόρθωση των καρδιακών ανωμαλιών
Γενετική συμβουλευτική

Σύνδρομο 49 XXXXX (Πεντασωμία Χ)

Σπανιότατη γενετική διαταραχή, που παρατηρείται μόνο στις θήλεις.
Αιτία: Πέντε χρωμοσώματα Χ αντί για δύο, ανωμαλία που οφείλεται σε προβλήματα μείωσης κατά το σχηματισμό των αναπαραγωγικών κυττάρων· η αυξημένη ηλικία των γονέων αποτελεί παράγοντα κινδύνου.
Συχνότητα: λιγότερες από 40 περιπτώσεις έχουν αναφερθεί
Κληρονομικότητα: Τα επιπλέον χρωμοσώματα προέρχονται από τη μητέρα.

Κλινικά Χαρακτηριστικά
Κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες: Μικροκεφαλία, μάτια αραιά μεταξύ τους, κολοβώματα της ίριδας, σχισμές βλεφάρων που τείνουν προς τα πάνω, επικάνθιες πτυχές, πλατιά μύτη με χαμηλή ρινική γέφυρα, διαπλαστικές διαμαρτίες των αυτιών, οδοντικά προβλήματα, σχισμή στον ουρανίσκο, μικρογναθία, κοντός λαιμός.
Διανοητική αναπηρία
Ψυχοκινητική καθυστέρηση
Αναπτυξιακή καθυστέρηση, χαμηλό ανάστημα
Μυωμένος μυικός τόνος
Υπερέκταση των μεγάλων αρθρώσεων (αγκώνες, καρποί, γοφοί, ώμοι)
Κλινοδακτυλία ή καμπτοδακτυλία του 5ου δακτύλου
Συγγενής καρδιακή νόσος
Νεφρικές ανωμαλίες
Παραμορφώσεις των ποδιών
Ανεπαρκής ανάπτυξη της μήτρας

Αντιμετώπιση

Τακτική ιατρική παρακολούθηση

Ειδική εκπαίδευση

Λογοθεραπεία, εργοθεραπεία, φυσιοθεραπεία

Θεραπεία οιστρογόνων

Χειρουργικές επεμβάσεις για τη διόρθωση κρανιοπροσωπικών, μυοσκελετικών ή άλλων διαμαρτιών

Φαρμακευτική αγωγή ή/και χειρουργικές επεμβάσεις για τη διόρθωση των καρδιακών ανωμαλιών

Γενετική συμβουλευτική

Σύνδρομο 47 XXY (Klinefelter)

Γενετική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από την παρουσία δυο χρωμοσωμάτων Χ στους άρρενες.
Συχνότητα: 1/500-1000 άρρενες
Αιτία: παρουσία ενός επιπλέον χρωμοσώματος Χ σε άρρενες (καρυότυπος XXY)
Κληρονομικότητα: όχι· ωστόσο, η προχωρημένη ηλικία της μητέρας αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης του συνδρόμου.

Κλινικά και Πνευματικά Χαρακτηριστικά
Ελαττωματικές εκτελεστικές λειτουργίες
Κατάθλιψη, κοινωνικό άγχος
Δυσκολία στο διάβασμα και στο λόγο, παρόλο που η νοημοσύνη είναι φυσιολογική
Δυσκολίες στην ομιλία
Λιπόσαρκο σώμα με πιθανή γυναικομαστία
Μικροορχιδισμός
Μειωμένη γονιμότητα ή στειρότητα
Υπογοναδισμός (χαμηλή τεστοστερόνη)

Αντιμετώπιση
Διάγνωση με εξέταση καρυοτύπου
Θεραπεία με τεστοστερόνη
Ορμονοθεραπεία
Φυσιοθεραπεία, ψυχοθεραπεία, λογοθεραπεία
Χειρουργική αντιμετώπιση γυναικομαστίας
Η πατρότητα είναι δυνατή χάρη στη σύγχρονη αναπαραγωγική τεχνολογία, μα είναι επίφοβη και ακριβή.

Σύνδρομο 47 XYY (Jacobs)

Γενετική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από την παρουσία ενός επιπλέον χρωμοσώματος Υ στους άρρενες. Δεδομένου ότι ο κλινικός φαινότυπος είναι φυσιολογικός, το σύνδρομο συχνά μένει αδιάγνωστο.
Αιτία: ύπαρξη ενός επιπλέον χρωμοσώματος Υ στους άρρενες (καρυότυπος 47 XYY)
Συχνότητα: 1/1000 άρρενες
Κληρονομικότητα: όχι

Φυσικά και Πνευματικά Γνωρίσματα
Υψηλά επίπεδα τεστοστερόνης στο έμβρυο
Αυξημένη ταχύτητα ανάπτυξης
Ύψος ανώτερο του κανονικού κατά 7 εκ.
Φυσιολογική σεξουαλική ανάπτυξη και γονιμότητα
Κανονική νοημοσύνη
Μαθησιακές δυσκολίες στο 50% των περιπτώσεων
Καθυστέρηση ομιλίας και γλωσσικών δεξιοτήτων

Αντιμετώπιση
Ειδική εκπαίδευση μπορεί να χρειαστεί εξαιτίας των μαθησιακών προβλημάτων.

Βιβλιογραφία (Ιστότοποι)

Wikipedia, the Free Encyclopedia (https://en.wikipedia.org)
European Lung Foundation, Ενημερωτικά Δελτία (www.europeanlung.org)
Νόηση (www.noesi.gr)
www.medwob.com
www.youth.health.gr
Γενετικά Σύνδρομα Νοητικής Καθυστέρησης (Αλευριάδου-Γκιαούρη)
www.doctor4all.gr
Ελληνικό Κρανιοπροσωπικό Κέντρο (www.craniofacial.org)
Parents and Researchers Interested in Smith-Magenis Syndrom (www.prisms.org)
www.pedododiatros.gr
www.e-rheumatology.gr
Κέντρο Παιδιατρικής Μέριμνας (www.paidiatros.com)
panos-kidshealth.blogspot.gr
www.intergenetics.eu
thalassaemia.org.cy
MDA (www.mdacyprus.org)
www.healthyliving.gr
www.iatronet.gr
Το Κουτί της Πανδώρας (www.koutipandoras.gr)
Genetics Home Reference (https://ghr.nlm.nih.gov)
www.mayoclinic.org
www.nutritheories.gr
www.hontos.gr
GARD (www.rarediseases.info.nih.gov)

www.mononews.gr
www.iatropedia.gr
emedicine.medscape.com
www.drsakellariou.gr
www.karyo.gr
www.eurekalert.org
PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed)
nutricia-medical.gr
www.eespof.gr
www.medlineplus.gov
Γνωσιακή Βάση Νευρολογίας (www.myneurology.eu)
www.emedi.gr
www.athenseyehospital.gr
www.baxter.com.gr
www.epostersonline.com
Tourette Syndrome Genetics - Southern and Eastern Europe (tsgenesee.mbg.duth.gr)
Heart Rhythm Center (www.eponline.gr)